

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Ana Luísa Simões Grave

Orientador

Professor Doutor Augusto José Ferreira de Matos

Co-Orientadores

Dr. Hélio Duarte Lopes Oliveira (*Hospital Veterinário do Baixo Vouga*)

Dr. Matthew Gurney BVSc CertVA PgCertVBM DipECVAA MRCVS (*Northwest Veterinary Specialists*)

Porto 2018

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Ana Luísa Simões Grave

Orientador

Professor Doutor Augusto José Ferreira de Matos

Co-orientadores

Dr. Hélio Duarte Lopes Oliveira (*Hospital Veterinário do Baixo Vouga*)

Dr. Matthew Gurney BVSc CertVA PgCertVBM DipECVAA MRCVS (*Northwest Veterinary Specialists*)

Porto 2018

Resumo

O presente relatório final de estágio do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária representa o culminar de um importante período de aprendizagem correspondente aos 9 meses de estágio por mim cumpridos. Tem por objetivo a apresentação e discussão de 5 casos acompanhados nas últimas 16 semanas correspondentes ao estágio curricular na área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia, realizadas no Hospital Veterinário do Baixo Vouga e no hospital veterinário *Northwest Veterinary Specialists*.

O estágio no Hospital Veterinário do Baixo Vouga, onde completei um total de 16 semanas (4 das quais incluídas no período curricular), foi organizado num sistema de rotação semanal entre consultas, cirurgia, internamento e emergências. Ao longo deste período foi-me dada a oportunidade de assistir e participar em consultas de múltiplas áreas da medicina de animais de companhia (incluindo exóticos). Tive oportunidade de aperfeiçoar diversos procedimentos básicos, realizar exames físicos, dirigidos e complementares, participar na discussão dos casos clínicos acompanhados em consulta ou internamento e seguir o seu desenvolvimento, bem como ser parte integrante da equipa cirúrgica (da preparação pré-cirúrgica ao recobro, incluindo assistência cirúrgica e monitorização anestésica).

O estágio no hospital de referência *Northwest Veterinary Specialists*, num total de 12 semanas, consistiu numa rotação semanal entre os serviços de cirurgia (ortopédica, de tecidos moles e neurocirurgia), procedimentos de diagnóstico, medicina interna e cardiologia, neurologia, ortopedia, tecidos moles, anestesia e oncologia. Assisti às consultas da especialidade, participei na discussão de planos de diagnóstico e tratamento, acompanhando-os posteriormente. Assisti ao planeamento e realização de múltiplos procedimentos anestésicos e cirúrgicos, da preparação ao recobro. Pude ainda participar em *Journal Clubs* e outros eventos de formação contínua.

Apesar de não visado diretamente no presente relatório, o estágio realizado ao longo de 8 semanas no serviço de neurologia da Referência Veterinária foi também uma fonte de aprendizagem essencial nesta última etapa do meu percurso académico.

A realização deste período de estágio permitiu a integração e aplicação prática dos conhecimentos transmitidos ao longo do curso na área de medicina e cirurgia de animais de companhia, com desenvolvimento do raciocínio clínico e resolução de casos em contexto real, com limitações muitas vezes não visadas no suporte bibliográfico. Motivou ainda o desenvolvimento de competências pessoais, nomeadamente autonomia, capacidade de adaptação e trabalho em equipa. O longo período de estágio e o contexto em que cada etapa se inseriu possibilitaram um desenvolvimento mais aprofundado da minha área de maior interesse (neurologia) sem descurar as restantes áreas da medicina, permitindo ainda o reconhecimento

do enquadramento da profissão médico-veterinária em ambientes muito distintos. Considero, deste modo, que os objetivos pedagógicos a que me propus foram cumpridos.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Augusto Matos, pela excelência pedagógica, pelo exemplo e desafio constante. Por ter sido a raiz do meu interesse pela neurologia. Pela paciência e pelos conselhos ao longo de todo o processo do estágio curricular.

A todo o corpo docente do ICBAS que contribuiu para a minha formação académica e pessoal, com menção especial a toda a equipa da UPVet pelo acompanhamento dos primeiros passos de inúmeros futuros médicos veterinários, nos quais me incluo.

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Baixo Vouga, pela oportunidade de aprendizagem com cada elemento, pela confiança e amizade. Um agradecimento especial ao Dr. Hélio, enquanto co-orientador, por ter aceitado o meu estágio e pelos conselhos ao longo do mesmo; ao Dr. Tiago pelo exemplo de evolução, curiosidade e confiança; ao Dr. Hugo e à Dra. Carla, por todos os valiosos ensinamentos, pela disponibilidade constante e pelo apoio desinteressado na elaboração deste relatório.

Ao Dr. Matt, à Niamh e a toda a equipa do *Northwest Veterinary Specialists*, por me fazerem sentir em casa mesmo quando os 2000 km de distância gritavam o contrário. Por me possibilitarem a integração numa equipa de excelência, num ambiente de referência. Pela prontidão no esclarecimento de qualquer dúvida, pela promoção da aprendizagem contínua e pelo exemplo de medicina veterinária com base em evidências. Por último, pelas portas abertas a oportunidades futuras de continuação da minha formação medico-veterinária.

Ao Dr. João Ribeiro, por me ter dado a oportunidade de acompanhar o seu trabalho, pelo exemplo de dedicação e competência no que à neurologia diz respeito, pela permanente exigência, promoção do pensamento crítico e curiosidade. À restante equipa da Referência Veterinária, em especial à enfermeira Sílvia, pela confiança, conforto e amizade.

Aos meus pais, Graciete e Fernando, por nunca me cortarem as asas mesmo quando estas me fazem voar a distâncias maiores e mais incertas. Pelo apoio incondicional e por serem a minha base.

Aos meus irmãos, Fernando, Pedro e Zé Luís, por traçarem caminhos na minha frente. Por fazerem de mim muito mais do que seria sozinha.

Aos meus sobrinhos, Joana, Miguel, Guilherme, Martim e Nuno, pela inocência que é uma nota constante do que realmente importa.

Aos amigos do grupo P.: à Ana, pelo exemplo de dedicação e confiança; ao Diogo, pelo exemplo de resiliência; à Eulália, por voar sem medo em caminhos menos convencionais; à Francisca, por ser hilariante; à Sofia, pelo apoio e conforto de sempre. A todos, pela amizade única que nasceu durante o curso, mas não terminará com ele.

À Beatriz, pelo apoio desde o início, pelo exemplo de bondade e pela coragem e encorajamento.

Ao João, por acreditar mais em mim do que eu acreditei, por me tirar da zona de conforto e por me fazer ver mais além. À Joana, por ser o outro lado da balança – pela calma, pelo conforto, pelo exemplo de competência sem ostentação. Pelo privilégio que é ter-vos ao meu lado.

À Catarina, por ter estado na génese de alguns dos passos mais importantes do meu percurso académico. Pelo apoio permanente.

À AEICBAS, por ter sido uma escola dentro da escola que é o ICBAS. Pelo exemplo de associativismo desinteressado, por me puxar mais longe e me testar os limites. Pelas competências pessoais inquantificáveis que me permitiu desenvolver. Às duas equipas COMIMG que me acompanharam, por terem sido uma segunda família durante dois anos. Acima de tudo, um enorme agradecimento por todas as amizades aqui construídas.

A todos os que deram valor a estes 6 anos desafiantes mas muito gratificantes.

Lista de símbolos, abreviaturas e siglas

| | |
|--|--|
| % – Percentagem | FA – Fosfatase alcalina |
| < – Menor | FC – Frequência cardíaca |
| > – Maior | Fig. – Figura(s) |
| ® – Produto registrado | FLAIR – <i>Fluid Attenuated Inversion Recovery</i> |
| µg – Micrograma | FR – Frequência respiratória |
| µL – Microlitro | G – Gauge |
| µmol – Micromole | g – Grama |
| AAS – Ácido acetilsalicílico | GABA – Ácido gama-aminobutírico |
| AE – Átrio esquerdo | GL – Gânglio(s) linfático(s) |
| Alb – Albumina | Glu – Glucose |
| ALT – Alanina aminotransferase | GRE – <i>Gradient recalled echo</i> |
| aPTT – Tempo de tromboplastina parcial ativada | h – Hora |
| ASA – <i>American society of anesthesiologists</i> | HAC – Hiperadrenocorticism |
| AST – Aspartato aminotransferase | HME – <i>Heat and moisture exchanger</i> |
| BID – De 12 em 12 horas | hpf – <i>High Power Field</i> |
| bpm – Batimentos por minuto | ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva |
| BUN – Azoto ureico sanguíneo | IM – Via de administração intramuscular |
| CAAF – Citologia aspirativa por agulha fina | IRC – Insuficiência renal crônica |
| CAE – Canal auditivo externo | ITU – Infecção do trato urinário |
| cél – Célula(s) | IV – Via de administração intravenosa |
| CHOP – Protocolo quimioterápico com ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona | K ⁺ – Ião potássio |
| CK – Creatina quinase | Kg – Quilograma |
| Cl ⁻ – Ião cloro | L – Litro |
| CMH – Cardiomiopatia hipertrófica | LC – Linfoma canino |
| CO ₂ – Dióxido de carbono | LCR – Líquido cefalorraquidiano |
| COX-2 – Ciclo-oxigenase 2 | m ² – Metro quadrado |
| Crea – Creatinina | mg – Miligrama |
| dL – Decilitro | mL – Mililitro |
| e.g. – Exemplo geral | mm – Milímetro |
| EC – Embolismo cardiogénico | mmHg – Milímetro de mercúrio |
| ETCO ₂ – Pressão parcial de dióxido de carbono | mmol – Milimole |
| | MP – Membro(s) pélvico(s) |
| | MPD – Membro(s) pélvico(s) direito(s) |
| | MPE – Membro(s) pélvico(s) esquerdo(s) |

| | |
|---|---|
| MT – Membro(s) torácico(s) | QOD – De 48 em 48 horas |
| Na ⁺ – Ião sódio | RM – Ressonância magnética |
| NC – Nervo craniano | rpm – Respirações por minuto |
| O ₂ – Oxigênio | SC – Via de administração subcutânea |
| °C - Grau Celsius | SID – De 24 em 24 horas |
| OD – Olho direito | SN – Sistema nervoso |
| OE – Olho esquerdo | SNC – Sistema nervoso central |
| OMS – Organização Mundial de Saúde | SpO ₂ – saturação de oxigênio |
| PA – Pressão arterial | spp – <i>Species</i> |
| P _a CO ₂ – Pressão arterial de dióxido de carbono | SPS – <i>Shunt</i> portossistêmico |
| PAD – Pressão arterial diastólica | SV – Sistema vestibular |
| PAM – Pressão arterial média | T1 – Sequência ponderada em T1 |
| PARR – <i>PCR assay for antigen receptor rearrangement</i> | T2 – Sequência ponderada em T2 |
| PAS – Pressão arterial sistólica | T4 – Tiroxina |
| PCR – <i>Polymerase chain reaction</i> | Tab. – Tabela |
| PD – Polidipsia | TC – Tomografia computadorizada |
| PIC – Pressão Intracraniana | TEA – Tromboembolismo arterial |
| PO - <i>Per os</i> , via de administração oral | TID – De 8 em 8 horas |
| ppm – Pulsações por minuto | TP – Tempo de protrombina |
| PU – Poliúria | t-PA – Ativador tecidual de plasminogênio |
| q2h – De 2 em 2 horas | TRC – Tempo de repleção capilar |
| q4h – De 4 em 4 horas | TSH – Hormona estimulante da tireóide |
| q72h – De 72 em 72 horas | UI – Unidades Internacionais |
| QID – De 6 em 6 horas | VE – Ventrículo Esquerdo |
| | WF – Working Formulation |
| | x – Vezes |

Índice

| | |
|--|-----|
| Resumo..... | iii |
| Agradecimentos..... | v |
| Lista de símbolos, abreviaturas e siglas | vii |
| Índice | ix |
| Caso Clínico I // Oncologia – Linfoma multicêntrico canino..... | 1 |
| Caso Clínico II // Cardiologia – Tromboembolismo aórtico felino | 7 |
| Caso Clínico III // Neurologia – Enfarte cerebelar isquémico | 13 |
| Caso Clínico IV // Urologia – Urolitíase associada a <i>shunt</i> portossistémico | 19 |
| Caso Clínico V // Anestesiologia – Traumatismo craniano | 25 |
| Anexos | 31 |

Caso Clínico I // **Oncologia** – Linfoma multicêntrico canino

Caracterização do paciente e motivo da consulta: O Kiko era um cão macho inteiro de raça Labrador Retriever, com 9 anos de idade e 38,7 Kg de peso vivo, apresentado para consulta devido à descoberta, por parte do tutor, de dois “nódulos” simétricos na zona do pescoço, notados poucos dias antes da consulta, bem como uma ligeira diminuição de apetite com evolução gradual iniciada há cerca de 3 semanas.

Anamnese: Encontrava-se devidamente vacinado e desparasitado. Habitava num ambiente interior e exterior privado, sem coabitantes, com frequente acesso ao exterior público, com possibilidade de comunicação com outros animais. Era alimentado com ração seca de gama superior nas quantidades recomendadas. Sem historial de viagens recentes. A possibilidade de acesso a lixo e tóxicos não foi excluída pelo tutor, tendo ainda acesso a plantas. O passado médico incluía leptospirose, há 4 anos, da qual recuperou totalmente, e ainda osteoartrite da articulação do cotovelo do membro torácico esquerdo, diagnosticada por artroscopia. Quando foi apresentado à consulta não tomava medicação. O tutor não refere alterações noutros sistemas.

Exame de estado geral: Estado mental alerta e temperamento equilibrado, sem alterações de atitude em estação nem relutância ao movimento ou decúbito. Condição corporal normal a moderadamente obeso (6/9). Movimentos respiratórios (24 rpm) regulares, rítmicos, de profundidade normal, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3 e sem uso de músculos auxiliares. Pulso (80 ppm) forte, bilateral e simétrico, regular, rítmico e síncrono. Temperatura retal de 38,3°C, sem alterações nas fezes aderidas ao termómetro. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas com um tempo de repleção capilar (TRC) inferior a 2 segundos. Grau de desidratação inferior a 5%. Os gânglios linfáticos (GL) mandibulares, pré-escapulares, poplíteos e inguinais encontravam-se aumentados bilateralmente (4 a 5 vezes o tamanho normal) e os GL parotídeos, retrofaríngeos, axilares e axilares acessórios eram facilmente palpáveis. Apresentavam consistência normal (“borracha mole”), eram móveis e bem delimitados, indolores e com temperatura similar aos tecidos adjacentes. Palpação abdominal e auscultação cardiorrespiratória sem alterações detetáveis.

Lista de Problemas: Linfadenomegalia generalizada, hiporexia.

Diagnósticos Diferenciais: Linfadenopatia infiltrativa: linfoma, leucemia, histiocitose maligna, mieloma múltiplo, mastocitoma (fase sistémica); Linfadenopatia proliferativa/inflamatória: por infeção bacteriana (e.g. *Leptospira* spp., *Actinomyces* spp., septicemia), viral, fúngica (e.g. Aspergilose, Blastomicose, Criptococose, Histoplasmoses), parasitária (e.g. Leishmaniose, Babesiose, Neosporose, Toxoplasmose) ou por rickettsias (e.g. Erliquiose, Anaplasmoses); secundária a patologias imunomediadas (e.g. Lúpus Eritematoso Sistémico, Pênfigo)

Exames complementares: Hemograma e bioquímica sérica: Sem alterações significativas (bioquímica incluiu ALT, FA, BUN, Creatinina, Glucose); Densidade urinária: 1.050 (restante

urianálise não foi realizada); Ecografia abdominal (Anexo I, fig. 1 e 2): Linfadenomegalia moderada dos GL inguinais superficiais e ilíacos mediais (hipoecoicos e arredondados); Restantes órgãos sem alterações; Radiografia torácica (Anexo I, fig. 2 e 3) (projeção ventro-dorsal e latero-lateral direita): áreas de aumento de radiopacidade mal delimitadas compatíveis com aumento generalizado dos GL torácicos (esternais, mediastínicos craniais e traqueobrônquicos). Citologia dos GL pré-escapulares e poplíteos e imunocitoquímica (Anexo I, fig. 5 a 7): Amostras compatíveis com linfoma de alto grau; Imunomarcagem moderada a intensa para PAX-5 – achados compatíveis com fenótipo B.

Diagnóstico: Linfoma multicêntrico de células B (alto grau)

Terapêutica e acompanhamento: Enquanto aguardava o resultado de todos os exames complementares e tendo já uma elevada suspeita do diagnóstico de linfoma, o Kiko foi medicado com prednisolona (2 mg/Kg, PO, SID) e omeprazol (1 mg/Kg, PO, SID). Foi ainda recomendada a administração de comida mais palatável. No dia seguinte voltou ao hospital por apresentar diarreia com pequenas quantidades de muco e sangue vivo; após um exame de estado geral normal (exceto a alteração nos GL já descrita), foram prescritos um suplemento probiótico e metronidazol (25 mg/Kg, PO, BID, 7 dias). Dez dias depois, após receção do resultado dos exames complementares, voltou ao hospital para discussão das opções terapêuticas, prognóstico e estimativas de custo, optando-se pelo protocolo quimioterápico CHOP modificado *University of Wisconsin-Madison-Short* (Anexo I, tabela 1). O tutor referiu que o Kiko continuava ativo mas voltou a ter diarreia; Foi retomado o metronidazol (25 mg/Kg, PO, BID) e reduzida a dose de prednisolona (1 mg/Kg, PO, SID), mantendo o omeprazol. No dia seguinte, resolvida a diarreia, foi iniciado o protocolo quimioterápico (aplicação descrita na tabela 2 do Anexo I). Por esta altura apresentava atrofia muscular marcada, redução do peso corporal (36,6 Kg) e os GL periféricos com tamanho 2-3 vezes superior ao normal. Ao longo das 7 semanas de cumprimento do protocolo, estes sinais clínicos foram gradualmente resolvendo, obtendo-se uma remissão completa à 5ª semana. Como efeitos adversos mais relevantes, o Kiko teve episódios de diarreia (controláveis com metronidazol) e trombocitopenia ligeira a moderada, assintomática. Mantém-se atualmente a cumprir o protocolo mencionado, apresentando-se em remissão completa.

Discussão: O linfoma corresponde a um grupo de neoplasias malignas com origem em células do tecido linforreticular, sendo uma das neoplasias mais diagnosticadas no cão^{1,2} – pensa-se representar cerca de 7 a 24% das neoplasias caninas, e 83% das neoplasias hematopoéticas malignas nesta espécie, verificando-se um aumento da sua incidência nas últimas décadas^{1,2}. Apesar de poder ser diagnosticado em qualquer idade, afeta essencialmente cães de meia idade a geriátricos^{1,2}, com idade mediana de 6 a 9 anos¹. Não aparenta ter predisposição sexual, mas foi reportado um menor risco em fêmeas inteiras^{1,2}. Pode afetar raças de diferentes portes, mas é mais reportado em raças de porte médio a grande, pensando-se representar uma suscetibilidade genética em algumas destas – elevada incidência foi reportada no Boxer, Bull

Mastiff, Basset Hound, São Bernardo, Scottish terrier, Airedale terrier, Bulldog e Rottweiler^{1,2}. A etiologia do linfoma canino (LC) é possivelmente multifatorial e ainda amplamente desconhecida¹. Contudo, existem numerosos estudos que indicam o envolvimento de vários fatores, nomeadamente ambientais (e.g. poluição de áreas industriais e exposição a químicos domésticos), genéticos (uma diferente prevalência de imunofenótipos entre raças sugere hereditariedade; presença de aberrações cromossômicas, mutações genéticas, alterações de expressão de oncogenes e genes supressores tumorais), infecciosos (possível envolvimento de retrovírus e bactérias nalguns tipos de linfoma – não confirmado no cão) e imunológicos (maior risco de desenvolvimento de linfoma se o sistema imunitário está disfuncional)^{1,2}. O LC pode ser classificado de acordo com a localização anatômica, características histológicas e imunofenotípicas. Anatomicamente, os tipos de LC mais comuns são o multicêntrico, gastrointestinal, mediastínico e cutâneo, podendo ainda encontrar-se algumas formas extranodais menos comuns (olhos, sistema nervoso central, medula óssea, bexiga, coração e cavidade nasal)¹. O linfoma multicêntrico representa cerca de 75 a 84% dos casos de LC^{1,2,4}, nos quais se pode incluir o Kiko. Histologicamente, são vários os sistemas de classificação dos LC (e.g. Kiel atualizada, sistema da OMS e WF) mas, clinicamente, é especialmente importante determinar o grau histológico como baixo (linfoma centrocítico ou linfocítico de células pequenas) ou intermédio a elevado (linfoma difuso de células grandes, centroblástico ou imunoblástico), a arquitetura enquanto folicular ou difusa e o imunofenótipo (células B ou T e marcadores expressados), uma vez que o prognóstico e resposta ao tratamento diferem entre estas categorias¹. O linfoma multicêntrico é caracterizado por uma linfadenopatia periférica generalizada e indolor, que pode inicialmente envolver apenas os GL mandibulares e pré-escapulares¹. Frequentemente tem hepatoesplenomegalia associada e envolvimento da medula óssea¹. Apesar disso, a maior parte dos cães são apresentados sem sinais de doença sistémica¹. Quando há sinais sistémicos, estes podem incluir: anorexia, perda de peso, vômito, diarreia, emaciação, ascite, dispneia, febre, poliúria e polidipsia (PU/PD), bem como anemia, trombocitopenia e neutropenia resultantes de infiltração neoplásica da medula óssea¹. A infiltração pulmonar difusa é também um achado frequente¹. Nas síndromes paraneoplásicas inclui-se anemia (a mais comum), hipercalcemia (mais comum em linfomas de células T, manifestando-se com PU/PD), gamopatia monoclonal, neuropatias, caquexia, hipoglicemia, eosinofilia e patologias imunomediadas (e.g. anemia hemolítica autoimune, trombocitopenia imunomediada e polimiosite)^{1,2}. Quando se suspeita de LC, a avaliação diagnóstica deve incluir um exame físico completo, hemograma completo, perfil bioquímico (incluindo cálcio ionizado), urianálise e citologia ou biópsia da região anatômica afetada para um diagnóstico definitivo¹. No exame físico é necessário ter atenção à palpação de todos os GL acessíveis bem como a possíveis sinais de anemia, trombocitopenia, insuficiência orgânica e organomegalia¹. No hemograma, a alteração mais comum é anemia normocítica normocrômica, não regenerativa. A

afeção da medula óssea pode provocar trombocitopenia e leucopenia¹. É comum encontrar trombocitopenia ligeira assintomática². As alterações bioquímicas podem incluir aumento das enzimas hepáticas e renais, quer por infiltração destes órgãos, quer por hepatopatia reativa e desidratação². A hipercalcemia ocorre em cerca de 10 a 15% dos casos, sendo quase exclusiva de linfoma de células T². Se encontrada, a hiperproteinemia pode dever-se à hiperglobulinemia resultante de gamopatia monoclonal em linfomas de células B. A urianálise pode revelar isostenúria (por infiltração renal ou por hipercalcemia), proteinúria (comum em linfomas multicêntricos²) e hematúria (por anomalias na hemostase)¹ – no Kiko só foi avaliada a densidade urinária, excluindo a isostenúria. Para analisar as células que constituem o tumor é necessário realizar uma citologia ou biópsia¹. A CAAF dos GL afetados é uma técnica rápida, sensível e minimamente invasiva, e, por isso, a técnica mais usada^{2,4}. Esta deve ser evitada nos GL de áreas reativas, como os mandibulares, uma vez estão frequentemente aumentados por afeções da boca e ouvidos, mascarando o diagnóstico de linfoma¹. Em GL afetados, o mais comum é encontrar-se uma população homogénea de células linfóides grandes (diâmetro 2x superior ao de eritrócitos), que podem apresentar nucléolos visíveis e citoplasma basofílico^{1,4}. Uma vez que a avaliação citológica não permite avaliar a arquitetura dos tecidos, tem como limitação a dificuldade em diferenciar linfoma de alguns tipos de hiperplasia reativa ou identificar linfomas de células pequenas^{1,2,4}. Para além disso, uma classificação precisa do subtipo de linfoma exige avaliação histopatológica do tecido, permitindo uma comparação mais eficaz com dados publicados sobre prognóstico^{1,4}. Apesar disso, a classificação de Keil atualizada pode também ser aplicada a amostras citológicas² e foi a partir desta que se definiu o linfoma do Kiko como de alto grau. Por restrições económicas, não foi possível realizar todos os exames complementares recomendados (nomeadamente painel bioquímico completo, incluindo cálcio, urianálise e biópsia), sendo estes priorizados por grau de relevância diagnóstica. Depois do diagnóstico de linfoma, é necessário caracterizar o tipo de células que o compõem através da realização de imunofenotipagem por imunohistoquímica (biópsia), imunocitoquímica (citologia) ou citometria de fluxo (células isoladas), usando anticorpos contra marcadores específicos de células B (CD20, CD21, CD79α, PAX-5) e células T (CD3, CD4, CD8)^{1,2}. A maior parte dos linfomas têm origem em células B (≈70%), com uma menor percentagem de células T (≈30%) ou não-B/não-T. Quando ainda não se chegou a um diagnóstico conclusivo ou a amostra existente é insuficiente, pode ser feito um ensaio de clonalidade baseado em PCR (*PCR assay for antigen receptor rearrangement* – PARR), que amplifica os genes que codificam para as regiões variáveis das imunoglobulinas ou dos recetores das células T – ao contrário do que acontece numa linfocitose reativa (policlonal), as populações tumorais resultam, teoricamente, da expansão de um único clone e, como tal, o PARR será caracterizado pela presença de um pico monoclonal ou picos oligoclonais^{1,2,4}. No caso do Kiko, a imunofenotipagem foi conseguida por imunocitoquímica realizada a partir de um bloco de células, obtidas por citologia, em citotubo. Após o diagnóstico,

é necessário determinar a extensão do linfoma – estadiamento. Este é realizado de acordo com o esquema da OMS, que se divide em 5 estádios e dois subestádios: os estádios I e II são caracterizados por envolvimento de um único GL (I) ou dos GL de uma região (II); o estágio III caracteriza-se por uma linfadenopatia generalizada; o estágio IV inclui o envolvimento do fígado e/ou baço; o estágio V implica anomalias sanguíneas, envolvimento da medula óssea e/ou outros órgãos; cada um destes estádios pode ser subclassificado como (a) quando não provoca sinais sistêmicos, ou (b) quando o faz¹. Para um correto estadiamento é então necessário investigar o envolvimento de outros órgãos, nomeadamente através de radiografias torácicas e ecografia abdominal, com CAAF dos órgãos alterados nesta última^{1,2,3}. São encontradas alterações radiográficas (e.g. infiltrados pulmonares e linfadenopatia torácica) em 65 a 75% dos cães com linfoma multicêntrico, incluindo o Kiko¹. O envolvimento da medula óssea pode ser avaliado através de CAAF ou biópsia (com eventual citometria de fluxo ou PARR), mas existe debate sobre a utilidade desta avaliação^{2,3}. Apesar do envolvimento medular ter valor prognóstico, vários oncologistas consideram não alterar a opção terapêutica^{2,3}. No caso do Kiko considerou tratar-se de um linfoma multicêntrico de células B no estágio IIIa – ressaltando, contudo, a inexistente pesquisa do envolvimento da medula óssea. O LC é considerado uma doença sistêmica e exige, como tal, uma terapia sistêmica de forma a atingir uma remissão e prolongamento da sobrevivência¹. A escolha do protocolo terapêutico deve ter em conta o custo, duração, eficácia, toxicidade e experiência do clínico^{1,5}. Protocolos com combinação de múltiplos agentes tendem a ser mais caros, exigir mais tempo e causar mais efeitos adversos do que protocolos com um só agente, contudo os primeiros resultam geralmente em maior tempo de remissão e de sobrevivência⁵. Com protocolos combinados, a taxa de resposta inicial é de cerca de 80 a 95%¹, sendo estes habitualmente modificações do protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona)¹. Existem diversas modificações deste protocolo mas não há evidências de uma resposta significativamente diferente entre elas – a mediana do tempo de remissão e de sobrevivência rondam os 8 e 12 meses, respetivamente, com uma taxa de sobrevivência aos 2 anos de 20 a 25%^{1,5}. Os protocolos mais antigos incluíam uma fase de manutenção (menos intensiva mas duradoura), mas atualmente não há evidências da sua vantagem terapêutica, favorecendo-se protocolos mais curtos, menos dispendiosos e com menores efeitos adversos, nos quais se inclui o protocolo *University of Wisconsin-Madison-Short* (W-M-Short)^{1,3,5}, aplicado ao Kiko. Este protocolo inclui os fármacos que compõem o protocolo CHOP, administrados numa ordem determinada, ao longo de 19 semanas¹. A ciclofosfamida pode ser administrada PO ou IV e tem como maior potencial efeito adverso a indução de cistite hemorrágica estéril devido à eliminação de metabolitos irritantes na urina – como tal, é imperativo promover a diurese (furosemda, passeios frequentes, promover ingestão de fluidos) ao longo de 3 dias após administração⁶. A doxorrubicina é administrada IV, lentamente, e tem como efeitos adversos, para além de mielossupressão e distúrbios gastrointestinais, lesões por extravasamento, reação

anafilática e cardiomiopatia dilatada (efeito cumulativo)⁶. A vincristina, administrada IV, tem grande potencial para provocar mielossupressão e sinais gastrointestinais, provocando também dano tecidual por extravasamento⁶. A prednisona (ou prednisolona) é incluída na maior parte dos protocolos pelo seu papel na indução da apoptose de células linfóides, paragem do ciclo celular e inibição da inflamação⁷, tendo como principal efeito adverso a indução de PU/PD. Se o tempo despendido e o custo forem limitativos, podem ser usados protocolos menos complexos, nomeadamente com doxorrubicina (medianas de remissão e sobrevivência de 5 e 7 meses, respetivamente, quando conjugada com prednisona PO), lomustina ou ciclofosfamida⁵. Se há limitações ao uso de quimioterapia agressiva, pode ser administrada apenas prednisona (2 mg/Kg, PO, SID), que resulta numa remissão de 1 a 2 meses – esta decisão deve considerar que o seu uso aumenta a probabilidade de desenvolvimento de resistências aos quimioterápicos e diminui a duração de remissão e sobrevivência^{2,5,7}. Quando ocorre relapso do linfoma, é necessário avançar para uma reindução (mesmo protocolo se após término do protocolo de indução) ou resgate (fármacos diferentes se ocorre ainda durante o protocolo inicial ou reindução)^{1,2,5}. Para além da quimioterapia, existem opções de imunoterapia e radioterapia, de aplicação ainda limitada ao linfoma multicêntrico canino^{2,5}. Se não forem tratados, os cães com LC têm uma sobrevida de 4 a 6 semanas após diagnóstico¹. O prognóstico após tratamento é influenciado por vários fatores: estágio OMS (estádios I e II: favorável; estágio V: desfavorável), subestádio OMS (menor sobrevivência se subestádio b), grau (LC de grau intermédio a alto respondem melhor à terapia mas têm menor sobrevivência que linfomas de baixo grau), imunofenótipo (menor sobrevivência em linfomas de células T), presença de linfadenopatia mediastinal cranial (menor tempo de remissão e sobrevivência)⁵ e o uso prévio prolongado de glucocorticoides⁵. O Kiko, encaixando-se no tipo de linfoma mais comum e estando a cumprir um dos protocolos mais utilizados, tem potencial para se encaixar no prognóstico associado a estes protocolos (remissão – 8 meses; sobrevivência – 12 meses), com a potencial agravante do uso inicial de prednisolona. Até ao momento, a resposta ao tratamento mantém-se positiva e sem efeitos secundários relevantes (apenas gastrointestinais, facilmente controláveis).

1. Vial DM, Pinkerton ME, Young KM. (2013) "Hematopoietic Tumors." *In* (Withrow SJ, Vail DM, Page RL) **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 5th ed., Elsevier Saunders, pp. 608-626.

2. Zandvliet M. (2016) "Canine Lymphoma: A Review." **Veterinary Quarterly** 36, no. 2, pp. 76-104.

3. Marconato L. (2011) "The Staging and Treatment of Multicentric High-grade Lymphoma in Dogs: A Review of Recent Developments and Future Prospects." **The Veterinary Journal** 188, no. 1, pp. 34-38.

4. Burkhard MJ, and Bienzle D. (2013) "Making Sense of Lymphoma Diagnostics in Small Animal Patients." **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 43, no. 6, pp. 1331-347.

5. Vial DM. (2017) "Hematopoietic Tumors." *In* (Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8th ed. Vol. 2. Elsevier, pp. 5000-032.

6. Chun R. (2009) "Lymphoma: Which Chemotherapy Protocol and Why?" **Topics in Companion Animal Medicine** 24, no. 3, pp. 157-62.

7. Zandvliet M, Teske E. (2015) "Mechanisms of Drug Resistance in Veterinary Oncology— A Review with an Emphasis on Canine Lymphoma." **Veterinary Sciences** 2, no. 3, pp. 150-84.

Caso Clínico II // **Cardiologia** – Tromboembolismo aórtico felino

Caracterização do paciente e motivo da consulta: O Tommy era um gato *Scottish Fold* macho inteiro, com 4 anos de idade e 2,8 Kg de peso vivo, apresentado a consulta por se movimentar a arrastar os membros pélvicos e com sinais de dor, com início agudo há 2 dias e sem progressão.

Anamnese: Encontrava-se devidamente vacinado e desparasitado, interna e externamente. Habitava num ambiente interior, sem contacto com outros animais. Era alimentado com ração seca de gama superior nas quantidades recomendadas. Não tinha historial de viagens recentes, acesso a lixo ou tóxicos nem história de trauma recente. Um mês antes tinha sido apresentado ao hospital por dispneia, atribuída a asma. Nessa altura um ecocardiograma revelou músculos papilares trabeculados e proeminentes no ventrículo esquerdo (com dimensões normais – parede livre e septo interventricular com 4 mm no final da diástole), insuficiência mitral ligeira e um trombo presente no átrio esquerdo (este tinha 16,5 mm de diâmetro e a relação de diâmetros AE:Aorta era de 1,5) (Anexo II, fig. 8). Foi-lhe prescrito prednisolona e enrofloxacina, às quais respondeu positivamente. Foi-lhe ainda prescrito clopidogrel (75 mg PO, SID), que continuava a tomar à altura da consulta em questão. Tinha uma história de perda de peso progressiva nos últimos meses (perdeu 600 g no último mês) e não apresentava alterações noutros sistemas.

Exame de estado geral: Estado mental alerta e temperamento nervoso, mostrando agressividade. Alteração da atitude, com paraparesia não ambulatoria, demonstrando fraqueza dos MP. Condição corporal magra (3/9). Taquipneico (50 rpm), com movimentos regulares, rítmicos, superficiais, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1 sem uso de músculos auxiliares. O pulso femoral só era perceptível ocasionalmente no MP direito, demasiado frágil para permitir contagem e avaliação de sincronia. Notou-se ainda cianose dos dígitos dos MP (pior no MP esquerdo) e diminuição da sua temperatura em relação ao restante corpo. Temperatura retal de 38,4°C com tónus anal e reflexo perineal normais. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas, com um TRC inferior a 2 segundos. Grau de desidratação inferior a 5%, gânglios linfáticos normais e desconforto na palpação abdominal, sem outras alterações. A auscultação cardiorrespiratória não revelou alterações a nível pulmonar, mas era detetável um sopro sistólico de grau II/VI com maior intensidade na projeção da válvula mitral (região paraesternal esquerda, 4º e 5º espaços intercostais). A frequência cardíaca era de aproximadamente 200 bpm, com batimentos regulares, rítmicos e facilmente audíveis.

Exames dirigidos: Cardiorrespiratório: Para além das já descritas, não foram identificadas outras alterações relevantes (ausência de pulso venoso, edema periférico ou derrames cavitários). A pressão arterial não foi avaliada. Neurológico: Paraparesia não ambulatoria, dor à palpação dos músculos proximais dos MP, ausência de reflexo flexor e de sensibilidade profunda (extremidades), reflexo patelar diminuído. Restante exame neurológico normal.

Lista de Problemas: Perda de peso; paraparesia não ambulatoria; pulso femoral fraco no MPD e

ausente no MPE; cianose e diminuição de temperatura dos MP com dor à palpação; diminuição de reflexo patelar, ausência de reflexo flexor e de sensibilidade profunda nos MP; sopro sistólico grau II/IV; taquipneia, taquicardia e desconforto geral (dor).

Diagnósticos Diferenciais: Tromboembolismo aórtico felino, traumatismo (e.g. fratura/luxação vertebral), hérnia discal Hansen tipo I, embolismo fibrocartilágneo, neoplasia (e.g. linfoma).

Exames complementares: Hemograma: Linfopenia (380 cél/ μ L [730-7860 cél/ μ L]), anemia normocítica normocrômica (hemoglobina 7,3 g/dL [8,5-15,3 g/dL], hematócrito 23% [26-47%]), trombocitopenia (78×10^3 plaquetas/ μ L [100×10^3 - 518×10^3 plaquetas/ μ L]); Bioquímica sérica e ionograma: Aumento da aspartato aminotransferase (AST) (65 UI/L [18-51 UI/L]); Restantes parâmetros normais (Glu, BUN, Crea, FA, Alb, K⁺, Na⁺, Cl⁻); Ecocardiograma: dimensões do VE e do AE compatíveis com cardiomiopatia hipertrófica (CMH) com obstrução do trato de saída; o trombo previamente identificado no AE não era agora visível (Anexo II, fig. 9).

Diagnóstico: Tromboembolismo aórtico felino com cardiomiopatia hipertrófica subjacente;

Terapêutica e acompanhamento: O Tommy foi internado e foi-lhe colocado um cateter intravenoso na veia cefálica direita. Com o objetivo de evitar posterior manipulação excessiva (devido ao seu temperamento e dor), foi colocado sob administração de heparina não fracionada em infusão contínua (15 UI/Kg/h), bem como de fentanilo (5 μ g/Kg/h) e midazolam (0,2 mg/Kg/h), diluídos em NaCl 0,45%. Esta terapia foi mantida ao longo dos dias seguintes. Só ao 3º dia de internamento começou a aceitar comida e a beber água; verificou-se sempre uma adequada produção e expulsão consciente de urina, mas nunca defecou; também ao 3º dia foi repetido o ionograma (valores normais) e hematócrito (29%). Ao 4º dia começou a ser perceptível uma melhoria ligeira no movimento voluntário de ambos os membros, que se manteve ao 5º dia. Apesar da progressão positiva, o tutor considerou não estar a decorrer com a celeridade pretendida e, para evitar prolongar o sofrimento do Tommy, decidiu optar pela eutanásia.

Discussão: O tromboembolismo arterial (TEA) define-se como o enfarte de uma ou mais redes arteriais por deposição de um êmbolo normalmente com origem num trombo distante do local do enfarte¹. Este êmbolo tem origem cardíaca na maioria dos casos (89-92%), mas pode também ter origem neoplásica (5%) ou não identificada². O embolismo cardiogénico (EC) ocorre quando um fragmento de um trombo intracardíaco se desloca pela circulação arterial até que, quando o diâmetro do êmbolo excede o diâmetro do vaso, leva à sua obstrução e provoca enfarte da respetiva rede arterial³. Estima-se que o EC ocorra em 5 a 17% dos gatos com cardiomiopatia hipertrófica³. A frequência de EC parece não variar significativamente entre as diferentes patologias miocárdicas do gato (CMH, cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia restritiva e cardiomiopatia não classificada) mas, na clínica, é frequentemente associado a CMH uma vez que esta é a patologia cardíaca mais diagnosticada em gatos (prevalência de 15 a 30% em gatos saudáveis)^{3,5,4}. Ocorre mais amiúde em gatos machos, o que pode refletir a maior prevalência de patologias miocárdicas neste grupo³. As raças que aparentam ter maior risco de EC incluem

ragdoll, sagrado da Birmânia, tonquinês, abissínio e *maine coon*³. O *scottish fold*, raça do Tommy, encontra-se entre as raças mais predispostas a desenvolver CMH⁴. Num animal saudável há um equilíbrio entre a formação de trombos e a sua dissolução, permitindo reparar continuamente pequenos danos endoteliais sem que exista coagulação excessiva¹. A hemóstase primária ocorre com exposição do colagénio subendotelial, levando à adesão local de plaquetas, seguida da sua ativação e agregação, com libertação de substâncias proagregantes e vasoconstritoras que, em conjunto com fatores circulantes no plasma, dão origem à cascata de coagulação e hemostase secundária^{1,3}. Assim que o coágulo é formado, são ativados mecanismos fibrinolíticos que levarão à sua dissolução^{1,3}. A formação patológica de trombos ocorre quando há um desequilíbrio entre a sua formação e os mecanismos fibrinolíticos ativos^{1,3}. As condições que predis põem a esta formação patológica são classicamente indicadas pela tríade de *Virchow* – presença de danos endoteliais, estase sanguínea e estados de hipercoagulabilidade^{1,3}. Num gato com patologia cardíaca, o comprometimento do enchimento ventricular (restrição ao fluxo sanguíneo) pode resultar em danos endoteliais e estase sanguínea pela presença de dilatação e disfunção do AE.^{1,3,5} Ainda não foi claramente identificado um estado de hipercoagulabilidade associado à patologia cardíaca e TEA, apesar de existirem sugestões nesse sentido^{1,3,5}. Inicialmente, o trombo formado é rico em plaquetas mas, à medida que cresce e matura, torna-se mais rico em fibrina e torna-se lamelar – com isto, as porções mais superficiais podem desintegrar-se e dar origem ao êmbolo que levará ao enfarte arterial^{1,5}. Os sinais clínicos dependem da localização do êmbolo e do fluxo sanguíneo remanescente^{1,3}. A localização mais frequente é a aorta terminal (79-85% dos casos), geralmente com envolvimento de ambos os MP (60-71% dos casos)³. Há um bloqueio ao fluxo sanguíneo para os MP que resulta numa neuromiopia isquémica, originando paresia ou paralisia dos mesmos com ausência de reflexos segmentares, musculatura firme e dolorosa, membros frios, ausência de pulso femoral (ou pulso muito fraco em obstruções parciais⁴) e cianose dos dígitos e almofadas plantares^{3,5}. O exame neurológico tende a revelar afeção principal do nervo ciático, com ausência do reflexo flexor (responsabilidade deste quando estimulados os dígitos III a V) e de percepção de dor profunda, com manutenção do reflexo patelar, do tónus retal e da função da bexiga². As alterações podem ser bilaterais simétricas ou assimétricas ou unilaterais⁵ – os sinais do Tommy envolviam ambos os MP mas eram menos marcados no MP direito (bilateral assimétrico). Estes sinais clínicos ocorrem de forma aguda e, tipicamente, não progridem ou melhoram ao longo dos dias a semanas seguintes^{3,5}. Apesar da clara obstrução ao fluxo sanguíneo provocada pelo êmbolo, a neuromiopia isquémica não se deve unicamente e diretamente a esta visto que, quando foi realizada experimentalmente uma ligadura completa da aorta terminal em gatos, continuou a existir uma eficiente irrigação dos MP e não houve desenvolvimento de sinais clínicos porque se manteve uma circulação colateral ao longo do sistema vertebral e epaxial^{1,5}. Isto sugere que os sinais clínicos se devem essencialmente à libertação de substâncias vasoativas (serotonina e, possivelmente,

tromboxano A₂) pelas plaquetas ativadas que formam o êmbolo e que provocam uma vasoconstrição da rede colateral, tornando-a ineficaz^{3,5}. A libertação de serotonina parece ter também um papel na dor sentida por estes pacientes³. Outros achados clínicos incluem hipotermia, aumento dos marcadores bioquímicos musculares (AST, ALT, CK), hiperglicemia, azotemia, hipercolesterolemia e hipocalcemia. É também frequente encontrar sinais da patologia cardíaca subjacente, nomeadamente sopros, ritmo de galope e arritmias, ou sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (e.g. dispneia), presentes em 44-66% dos casos de TEA⁵. Para além dos dados históricos e do exame físico, o diagnóstico de TEA deve incluir a realização de radiografias torácicas (cardiomegalia, edema pulmonar ou efusão pleural), eletrocardiograma (arritmias, sinais de dilatação de câmaras cardíacas), ecocardiograma [remodelação cardíaca, dilatação do AE, presença de contraste ecocardiográfico espontâneo (“*smoke*”) ou de coágulos], hemograma, perfil bioquímico e urianálise (sinais de dano muscular, azotemia, stress, mioglobínúria, outras patologias subjacentes)². Mais do que determinar a origem do êmbolo, têm como objetivo determinar a presença de ICC e outras patologias concomitantes que poderão orientar a terapêutica. Para confirmar o diagnóstico de TEA pode recorrer-se a: ecografia abdominal, angiocardiorrafia, cintigrafia nuclear² e determinação da diferença entre a concentração de glucose venosa central e periférica (MP)⁶. O Tommy, para além dos sinais diretos da obstrução, apresentava um aumento da AST sérica (miopatia) e um sopro como espelho da CMH subjacente, sem ICC – a taquicardia e taquipneia foram atribuídas à dor resultante do TEA. No hemograma, a linfopenia foi associada ao seu estado de *stress*. A anemia e trombocitopenia, sem confirmação por esfregaço, podiam dever-se a doença crónica (possível papel da asma) e consumo (AE e êmbolo), respetivamente, ou tratar-se de artefactos (agregação plaquetária pós-colheita). A perda de peso progressiva pode ser atribuída à patologia cardíaca crónica⁴. O diagnóstico de TEA foi feito com base na ausência do coágulo previamente identificado no AE, assumindo-se que este se soltou e foi lançado na circulação sistémica, alojando-se na aorta terminal e resultando nos sinais clínicos descritos. Dada a frequência de TEA em gatos com cardiomiopatia subjacente e o efeito que esta tem no seu prognóstico, o uso de fármacos antitrombóticos em pacientes com cardiomiopatia é uma medida essencial na prevenção de embolismo⁵. É recomendada em gatos com: diâmetro do AE no final da sístole maior ou igual a 17mm, relação de diâmetro AE:Aorta maior do que 2 e/ou presença de contraste espontâneo (“*smoke*”) no AE^{3,5}. O Tommy, apesar de inicialmente não apresentar dimensões do AE superiores às mencionadas, apresentava já um coágulo no AE no primeiro ecocardiograma, tendo sido iniciada esta prevenção com clopidogrel. Há quem advogue que, na presença de um coágulo, seja iniciada concomitantemente terapia com heparinas de baixo peso molecular⁵. No manejo agudo do TEA é essencial prevenir a ampliação do trombo e/ou do êmbolo, melhorar a circulação nas zonas de enfarte, controlar a dor, tratar as patologias concomitantes (especialmente ICC) e oferecer terapia de suporte¹. O êmbolo, ao ser um fragmento do trombo

primordial, possui uma “nova” superfície capaz de ativar o sistema de coagulação e formar novos trombos, prejudicando também o desenvolvimento de circulação colateral pela presença de plaquetas ativadas⁵. Para evitar isto é necessário induzir um estado de hipocoagulação, nomeadamente através do uso de heparina, que pode ser não fracionada ou de baixo peso molecular – a primeira, usada em infusão contínua no Tommy, exerce o seu efeito anticoagulante por inibição dos fatores IIa e Xa, podendo também ter um efeito antiagregante plaquetário^{1,5}. Há uma grande variabilidade individual no efeito exercido por cada dose no gato, recomendando-se o uso inicial de 250-375 UI/Kg IV seguido de 150-200 UI/Kg SC a cada 6 a 8 horas^{1,5}. Idealmente deve-se obter um painel de coagulação prévio [contagem plaquetária, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT)], permitindo documentar o efeito da medicação. Considera-se uma resposta adequada quando o aPTT atinge 1,5 a 2 vezes o valor basal após administração de heparina^{1,5} (esta monitorização não foi realizada no caso do Tommy). As heparinas de baixo peso molecular (e.g. dalteparina e enoxaparina) exercem efeitos similares à heparina não fracionada mas com menor efeito anti-IIa e sem efeito antiagregante plaquetário; têm uma vantagem farmacocinética uma vez que podem ser administradas SC a cada 12h, embora tenham maior custo⁵. Um dos objetivos da terapêutica no TEA é o restauro da circulação nas redes arteriais afetadas, que pode ser conseguido por embolectomia ou dissolução com fármacos trombolíticos⁵. A embolectomia, realizada por técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, é contraindicada em gatos uma vez que o seu tamanho aumenta consideravelmente o risco cirúrgico⁵. Entre os fármacos trombolíticos encontra-se a estreptoquinase (combina-se ao plasminogénio, formando um complexo ativador que converte o plasminogénio em plasmina – enzima proteolítica que degrada fibrina, fibrinogénio, plasminogénio, fatores de coagulação e a própria estreptoquinase; esta conversão ocorre quer no plasminogénio circulante quer no ligado a fibrina, havendo risco de hemorragia)¹, a uroquinase (similar à estreptoquinase, mas com maior afinidade para o plasminogénio presente no trombo)¹ e o ativador tecidual de plasminogénio (t-PA) (é o principal ativador da plasmina *in vivo*, não se ligando ao plasminogénio em circulação e tendo uma grande atividade no plasminogénio associado a fibrina, presente no trombo)¹. A grande desvantagem do uso de terapia trombolítica é o desenvolvimento de lesões por reperfusão – o retomar repentino da circulação a uma área previamente isquémica resulta na libertação de produtos metabólicos dos tecidos isquémicos/necróticos, nomeadamente potássio e ácidos orgânicos, para a circulação sistémica, resultando em hipercalemia e acidose metabólica potencialmente fatais⁵. Este quadro ocorre em 40-70% dos gatos sob terapia trombolítica e a taxa de sobrevivência varia entre 0 e 43%^{1,5}. Como tal, esta abordagem deve ser reservada a casos muito específicos e obriga a uma monitorização intensiva⁵. Para retomar a circulação aos membros pélvicos, é ainda possível promover o fluxo sanguíneo colateral através do uso de antiagregantes plaquetários, nomeadamente clopidogrel e ácido acetilsalicílico (AAS) – o primeiro induz uma redução da ativação plaquetária e da

libertação de serotonina pelas plaquetas ativadas, recomendando-se 75mg PO aquando da apresentação; o AAS, quando administrado em altas doses (150mg/Kg), mostrou provocar uma redução da produção de tromboxano A₂ e melhoria da circulação colateral, embora esta dose esteja associada a toxicidade^{1,5}. Uma vez que o TEA está associado a dor severa, esta deve ser controlada através do uso de butorfanol, hidromorfona, buprenorfina ou oximorfona, com efeito mostrado adequado e sem efeitos secundários consideráveis^{1,5}. Alguns autores recomendam o uso de fentanilo (4-10 µg/Kg IV em bolus, seguido de infusão contínua de 4-10 µg/Kg/h), usado no Tommy, apenas em casos mais severos ou refratários¹. No Tommy foi ainda usado midazolam para manter uma sedação ligeira e relaxamento muscular. Quando o paciente sobrevive ao primeiro episódio de TEA, é crucial prevenir a recorrência através do uso de antitrombóticos, nomeadamente clopidogrel, AAS, heparinas de baixo peso molecular e varfarina^{1,5}. Uma comparação entre os efeitos do clopidogrel e da aspirina na prevenção secundária de TEA demonstrou uma clara vantagem do primeiro – a sua administração (18,75 mg/gato, PO, SID) foi associada a menor probabilidade de recorrência e maior tempo médio até à recorrência (443 vs. 193 dias) quando comparada com a administração de aspirina (81 mg/gato, PO, q72h)^{1,7}. O prognóstico do TEA é grave – a taxa de sobrevivência varia entre 33 a 39% (hipotermia, bradicardia e ausência de função motora são fatores de risco)⁵, com um tempo médio de sobrevivência após o primeiro episódio de 51 a 345 dias¹. A taxa de sobrevivência na presença de enfarte unilateral é consideravelmente superior ao enfarte bilateral⁵. A morte natural ou por eutanásia ocorrem com uma frequência similar⁵. Visto que muitos gatos conseguem recuperar a função motora passadas 4 a 6 semanas do evento inicial apenas com tratamento conservativo (por ativação de circulação colateral, recanalização dos vasos obstruídos ou dissolução intrínseca do êmbolo), recomenda-se esperar pelo menos 72 h com manejo agudo antes de decidir a eutanásia já que a evolução durante este período pode ter valor prognóstico^{3,5}. O tutor do Tommy, apesar da sua ligeira melhoria durante o internamento, não se mostrou preparado para oferecer os cuidados de suporte necessários à lenta recuperação e optou pela eutanásia.

1. Hogan DF. (2017) "Arterial Thromboembolic Disease." In (Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8th ed. Vol. 2. Elsevier, pp. 3237-249.

2. Coté E, MacDonald KA, Meurs KM, Sleeper MM. (2011) "Arterial Thromboembolism." In **Feline Cardiology**, 1st ed. John Wiley & Sons, pp. 305-22.

3. Hogan DF, Brainard BM. (2015) "Cardiogenic Embolism in the Cat." **Journal of Veterinary Cardiology** 17, pp. 202-14.

4. MacDonald K. (2016) "Feline Cardiomyopathy." In (Smith FWK, Tilley LP, Oyama MA, and Sleeper MM) **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 5th ed. Elsevier, pp. 153-80.

5. Hogan DF. (2017) "Feline Cardiogenic Arterial Thromboembolism." **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 47, no. 5, pp. 1065-082.

6. Klainbart S, Kelmer E, Vidmayer B, Bdolah-Abram T, Segev G, and Aroch I. (2014) "Peripheral and Central Venous Blood Glucose Concentrations in Dogs and Cats with Acute Arterial Thromboembolism." **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 28, no. 5, pp. 1513-519.

7. Hogan DF, Fox PR, Jacob K, Keene B, Laste NJ, Rosenthal S, Sederquist K, Weng HY. (2015) "Secondary prevention of cardiogenic embolism in the cat: the double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT)". **Journal of Veterinary Cardiology**. 17(Suppl 1), pp. 306–17.

Caso Clínico III // **Neurologia** – Enfarte cerebelar isquêmico

Caracterização do paciente e motivo da consulta: A Skye era uma cadela esterilizada de raça Bichon Frisé, com 11 anos de idade e 8 Kg de peso vivo, referenciada de urgência após um episódio em que, enquanto passeava, começou a “saltitar” com um membro torácico levantado, a andar em círculos e perder o equilíbrio, até que colapsou, sem perder a consciência. Minutos depois vomitou, defecou e urinou. Foi levada a uma clínica onde foi sujeita a fluidoterapia IV e submetida a um teste rápido para pesquisa de antígenos de *Angiostrongylus vasorum* no sangue, de resultado negativo. O quadro manteve-se nas horas que precederam a referência.

Anamnese: Vacinada adequadamente contra parvovirose e hepatite infecciosa, mas não contra esgana. Desparasitação interna e externa em atraso há 1 mês. Habitava num ambiente interior onde coabitava com outro canídeo e tinha acesso regular ao exterior público. Era alimentada com ração seca de gama superior nas quantidades recomendadas. Não tinha historial de viagens recentes, acesso a lixo ou tóxicos nem história de traumatismo recente. Sem passado médico relevante à exceção de uma suspeita de reação anafilática pós-vacinal. Além da ovariectomia, realizou destarizações, recessões gengivais e nodulectomias cutâneas (adenomas sebáceos). Antes do episódio descrito, mostrava-se saudável e não medicada.

Exame de estado geral: Estado mental normal e temperamento equilibrado. Não ambulatória, encontrava-se em decúbito lateral esquerdo e *head tilt* para a esquerda. Condição corporal normal (5/9). Movimentos respiratórios (30 rpm) regulares, rítmicos, superficiais, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3, sem uso de músculos auxiliares. Pulsos femoral e metatársico (100 ppm) fortes, bilaterais, simétricos, regulares, rítmicos e síncronos. Temperatura retal de 39,0°C com manutenção do tônus anal e reflexo perineal. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas com um TRC inferior a 2 segundos. Grau de desidratação inferior a 5%. Gânglios linfáticos, palpação abdominal e auscultação cardiorrespiratória sem alterações aparentes.

Exame neurológico: Alerta e adequadamente responsiva a estímulos; Incapaz de se manter em estação (ataxia não ambulatória), com perda de equilíbrio para a esquerda e *head tilt* para o mesmo lado; Resposta de ameaça ausente no OD, restantes avaliações dos pares cranianos normais à exceção da presença de nistagmo posicional vertical; Aparentes défices no posicionamento proprioceptivo do MT direito e MP direito (avaliação difícil); Reflexos espinhais e nociceção adequados em todos os membros; Sem dor à palpação da cabeça e coluna vertebral.

Lista de Problemas: Ataxia não ambulatória, *head tilt* esquerdo, ausência de resposta de ameaça no OD, nistagmo posicional vertical, défices proprioceptivos no MT direito e MP direito, vômito.

Diagnósticos Diferenciais: Síndrome vestibular central (tronco cerebral e/ou cerebelo): de origem infecciosa (e.g. esgana), inflamatória (e.g. meningoencefalite de etiologia desconhecida –

especialmente meningoencefalite granulomatosa), vascular (enfarte isquêmico ou hemorrágico) ou neoplásica (e.g. meningioma, tumores do plexo coróide, glioma);

Exames complementares: Hemograma, bioquímica e ionograma (Anexo III, tab. 3): anemia normocítica normocrômica, não regenerativa; aumento de fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT) e lipase; Perfil de coagulação: aPTT e TP normais; Perfil de tiróide (T4 total e livre, TSH): valores normais; Ressonância Magnética (RM) (Anexo III, fig. 10 a 14): Lesão compatível com enfarte isquêmico no hemisfério cerebelar direito; Análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) (cisterna magna) (Anexo III, tab. 4): Hiperproteínoorraquia, elevação da creatina quinase e ligeiro aumento de células nucleadas; Ecografia abdominal: fígado com múltiplos nódulos focais de diferentes tamanhos e ecogenicidade; lobo pancreático esquerdo aumentado e multinodular; depósito mineralizado/cistólito presente na bexiga; Medição seriada da pressão arterial (oscilometria): pressão arterial sistólica (PAS) inferior a 150 mmHg; Urianálise e urocultura (cistocentese) (Anexo III, tab. 5): densidade 1.023; hemoglobínúria, hematúria, proteinúria, leucocitúria (neutrófilos degenerados), proliferação bacteriana (coliformes);

Diagnóstico: Enfarte isquêmico da artéria cerebelar rostral direita; Infecção do trato urinário (ITU); [Alterações hepáticas e pancreáticas sem um diagnóstico definitivo – diagnósticos diferenciais incluem neoplasia, hepatite e hiperplasia nodular focal no caso do fígado; pancreatite crônica agudizada, hiperplasia nodular difusa e neoplasia no caso do pâncreas]

Terapêutica e acompanhamento: A Skye foi hospitalizada e permaneceu apenas sob vigilância durante a noite, mantendo-se estável. No dia seguinte foi sujeita a anestesia geral para realização de RM e colheita de LCR. Foi iniciada fluidoterapia IV (2 ml/Kg/h) e citrato de maropitant (1 mg/Kg, SC, SID, até à alta hospitalar) no sentido de combater a náusea de movimento provocada pela síndrome vestibular. Após o resultado da RM, foram iniciados novos exames complementares no sentido de encontrar uma causa subjacente ao enfarte. Com uma imagem ecográfica, urianálise e urocultura sugestivas de infecção do trato urinário, foi iniciada terapia empírica com amoxicilina e ácido clavulânico (15 mg/Kg, PO, BID, 14 dias). Uma vez que não aceitava alimento, ao 3º dia foi-lhe colocado um tubo esofágico. Ao 4º dia mostrava ainda *head tilt* e ataxia vestibular marcada (não se mantinha em estação), mas com resposta de ameaça normal bilateralmente e ausência de nistagmo. Foi iniciada administração de paracetamol (10 mg/Kg, IV, BID, até à alta hospitalar) para analgesia. O plano manteve-se ao longo dos dias seguintes e ao 7º dia era já notável uma melhoria – mantinha o *head tilt* mas conseguia manter a estação por alguns segundos; começou também a aceitar pequenas quantidades de alimento por via oral. Retomou a capacidade ambulatoria (ainda que atáxica) e começou a alimentar-se de forma independente ao 9º dia de internamento – como tal, foi-lhe retirado o tubo esofágico e teve alta hospitalar. Foi mantida a administração de amoxicilina e ácido clavulânico (a completar os 14 dias) e foi recomendada a realização de fisioterapia. Um mês depois, voltou para consulta de acompanhamento e verificou-se que mantinha *head tilt*

ligeiro para a esquerda mas boa capacidade ambulatoria (ausência de ataxia), ausência de défices posturais, resposta de ameaça normal bilateralmente e ausência de alterações urinárias.

Discussão: A Skye foi apresentada com sinais clássicos e severos de disfunção do sistema vestibular (SV) (*head tilt*, perda de equilíbrio assimétrica, nistagmo patológico¹). Este sistema é responsável por manter a postura e equilíbrio da cabeça e corpo¹, ou seja, por manter a posição dos olhos, pescoço, tronco e membros em relação à posição da cabeça a qualquer momento, detetando movimentos de aceleração e desaceleração (linear e rotatória) ou inclinação, adaptando o corpo aos mesmos². Pode ser, anatómica e funcionalmente, dividido numa porção periférica (localizada essencialmente na porção petrosa do osso temporal) e uma porção central (localizada no tronco cerebral e cerebelo)¹. O SV periférico é essencialmente composto pelos neurónios da porção vestibular do nervo vestibulococlear (NC VIII), cujos corpos celulares se encontram no gânglio vestibular localizado nos labirintos ósseos do osso temporal e com dendrites que fazem sinapse com células ciliares especializadas no ouvido interno¹. Estes recetores são encontrados nos ductos semicirculares (crista ampular – percepção da posição da cabeça em qualquer plano e ângulo de rotação), sáculo e utrículo (macula – deteção da posição estática da cabeça no espaço e aceleração e desaceleração lineares)¹. A sua estimulação gera um potencial de ação que estimula a porção vestibular do NC VIII, cujos axónios entram na cavidade craniana pelo meato acústico interno, até ao tronco cerebral¹. A maioria faz sinapse num núcleo vestibular no tronco cerebral, mas uma parte ascende diretamente ao cerebelo pelo pedúnculo cerebelar caudal – alguns axónios fazem sinapse no núcleo fastigial do cerebelo, enquanto outros ascendem ao córtex cerebelar até ao lobo flóculo-nodular ipsilateral¹. No tronco cerebral, os axónios com origem nos núcleos vestibulares projetam-se para a medula espinhal (trato vestibulo-espinhal) e cranialmente pelo tronco cerebral (fascículo longitudinal medial)¹. A informação do SV é ainda projetada a outras áreas do SN, nomeadamente o centro do vômito na formação reticular da medula oblonga que explica a náusea de movimento manifestada em casos de disfunção vestibular aguda, como foi o caso da Skye, e o cérebro (percepção consciente da posição da cabeça no espaço)¹. A excitação dos núcleos vestibulares no tronco cerebral facilita a ação dos músculos extensores ipsilaterais nos membros e tronco e a dos flexores contralaterais sendo que, num sistema funcional, os sinais provenientes de ambos os lados estão em equilíbrio e permitem manter o equilíbrio do corpo¹. Na presença de uma lesão que impeça a ativação vestibular unilateral, o lado funcional terá mais estímulo excitatório – a ativação dos extensores do lado funcional e facilitação dos flexores contralaterais faz com que o corpo se incline no sentido do lado lesado, manifestando-se como *head tilt*, marcha em círculos, quedas e rotação do corpo para esse lado¹. Na presença de sintomatologia vestibular, é importante diferenciar uma disfunção central de uma periférica. Uma afeção central deve ser suspeita na presença de disfunção de outros nervos cranianos, nistagmo vertical e posicional, alterações de comportamento e estado mental, ataques e/ou défices posturais¹. A presença de *head tilt*,

nistagmo horizontal ou rotatório e estrabismo podem ocorrer com patologia central ou periférica. A afeção concomitante do nervo facial (NC VII) e da enervação simpática ocular são comuns em síndromes vestibulares periféricas devido à sua proximidade anatômica com o NC VIII¹. A presença de nistagmo vertical posicional, aparentes défices propriocetivos e ausência de resposta de ameaça da Skye sugeriam uma síndrome vestibular de origem central. Nesta, ao contrário do descrito acima, os sinais vestibulares revelaram-se contralaterais à lesão – síndrome vestibular paradoxal¹. Isto ocorre uma vez que, num animal saudável, o cerebelo envia projeções eferentes inibitórias para o núcleo vestibular ipsilateral – assim, uma lesão cerebelar unilateral irá provocar uma desinibição e consequente descarga excitatória excessiva dos neurónios do SV do mesmo lado, facilitando os músculos extensores desse lado e flexores contralaterais, o que leva a uma inclinação do corpo para o lado contrário à lesão^{1,2}. Na presença de défices propriocetivos, a lesão encontrar-se-á do lado que apresenta défices propriocetivos mais marcados (o mesmo é válido para lesões do tronco cerebral)^{1,2}. A síndrome vestibular paradoxal aparece mais associada a lesões do pedúnculo cerebelar caudal ou lobo floculo-nodular, frequentemente por enfartes, lesões inflamatórias ou neoplásicas². O início hiperagudo e a evolução não progressiva manifestados pela Skye são sugestivos de lesão vascular (enfarte isquémico ou hemorrágico) mas não podem ser excluídas como diagnósticos diferenciais a descompensação de um tumor (primário ou metastático), encefalite infecciosa ou não infecciosa, neurotoxicidade ou traumatismos³. Atendendo à história da Skye, os últimos dois não foram considerados. Para confirmar a causa e definir a zona envolvida é necessário recorrer a estudos imagiológicos – tomografia computadorizada ou ressonância magnética (RM)³. A RM, ao fornecer melhor detalhe de tecidos moles e consequente visualização de alterações parenquimatosas mais subtis¹, é mais sensível em caso de enfarte, permitindo a distinção entre enfarte isquémico ou hemorrágico^{3,4} e deteção ou exclusão dos restantes diagnósticos diferenciais. Com uma RM, em caso de enfarte isquémico é possível ver uma lesão bem demarcada passado poucas horas do evento inicial, correspondente a um determinado território vascular, hipointensa em sequências T1, hiperintensa em T2 e FLAIR, sem efeito de massa (ou com efeito mínimo) e sem captação de contraste nos primeiros dias. As sequências *gradient echo* (e.g. T2*) podem ser usadas para os distinguir de enfartes hemorrágicos (regiões hemorrágicas aparecem hipointensas)^{3,4}. A análise do LCR pode mostrar alterações inespecíficas (aumentos ligeiros do conteúdo proteico e das populações neutrofílicas ou mononucleares por quebra da barreira hematoencefálica)⁴. As imagens de RM da Skye tinham as características enunciadas (sem hemorragia detetável) e a análise do LCR era concordante, permitindo o diagnóstico presuntivo de enfarte isquémico da artéria cerebelar rostral direita. A irrigação do cerebelo é mantida por dois pares de artérias: as artérias cerebelares rostrais e as artérias cerebelares caudais^{4,5}. As primeiras irrigam as áreas rostrais dos hemisférios cerebelares e vermis, participando também na irrigação da medula oblonga dorsal. As segundas irrigam as porções caudoventrais dos

hemisférios cerebelares e vermis (incluindo o lobo floculo-nodular) e a porção lateral da medula oblonga⁴. O cerebelo é um dos locais mais afetados em cães com enfarte isquêmico encefálico, com maior prevalência de afeção das artérias cerebelares rostrais⁵. Apesar de as áreas cerebelares responsáveis pela componente vestibular do cerebelo não serem, à partida, irrigadas pelas artérias cerebelares rostrais, a síndrome vestibular paradoxal é frequentemente observada em enfartes isquêmicos destas, muitas vezes acompanhada de nistagmo posicional vertical, défice de resposta de ameaça e défices posturais ipsilaterais⁵. Estes últimos, apesar de não atribuíveis a uma lesão cerebelar pura¹, aparecem possivelmente por compressão do tronco cerebral secundária a edema ou por afetação da irrigação de uma parte da medula oblonga⁵. Outro sinal encontrado amiúde é a ataxia com hipermetria, patognomónica de lesão cerebelar ou do trato espinocerebelar⁵ (não verificada na Skye). O enfarte pode ser provocado por um evento trombótico, tromboembólico (isquémico) ou hemorrágico que resulta num défice de perfusão a um determinado território vascular. Esse défice provoca, primariamente, uma falha na distribuição de energia aos neurónios resultando no desenvolvimento de edema citotóxico, acumulação de ácido láctico, lesões membranares e formação de radicais livres⁴. Secundariamente, o dano endotelial compromete a barreira hematoencefálica, desenvolvendo-se edema vasogénico e infiltração de células inflamatórias⁴. Alguns autores referem que cerca de 50% dos cães com enfarte encefálico apresentam condições médicas concomitantes, sendo as mais comuns: hiperadrenocorticismismo (HAC), insuficiência renal crónica (IRC), hipotiroidismo e hipertensão arterial^{3,7}. Assim, perante a suspeita de lesão vascular, é crucial pesquisar causas subjacentes. Os episódios trombóticos ou tromboembólicos podem ser provocados por aterosclerose (documentada no cão por desregulação do metabolismo lipídico – hipotiroidismo ou hiperlipidemia primária), estados procoagulantes (presentes em HAC, nefropatia com perda de proteína, anemia hemolítica imunomediada, neoplasia sistémica, sépsis e endocardite infecciosa), êmbolos neoplásicos ou parasitários (*Dirofilaria immitis*) e embolismo fibrocartilágíneo⁴. Indiretamente, a hipertensão sistémica (habitualmente secundária a IRC, HAC e feocromocitoma) também se considera um fator predisponente. O enfarte hemorrágico está mais associado a neoplasias (e.g. metástase de hemangiossarcoma) e coagulopatias (e.g. défices de fatores de coagulação, *Angiostrongylus vasorum*). O painel de exames complementares da Skye permitiu detetar algumas comorbilidades, nomeadamente alterações hepáticas ecográficas – que explicam os aumentos de FA e ALT séricas (sem investigação posterior); alterações pancreáticas ecográficas – que explicam o aumento da lipase sérica (CAAF não foi conclusiva); hematúria, leucocitúria e proteinúria com proliferação bacteriana – atribuídas à presença de uma infeção do trato urinário inferior. A função tiroideia foi confirmada pela presença de T4 total, T4 livre e TSH dentro dos valores de referência, e uma medição seriada (24h) da pressão arterial permitiu descartar a existência de hipertensão sistémica. A anemia detetada, assintomática, poderá dever-se a doença crónica hepática e/ou pancreática. Apesar

de não totalmente investigadas as alterações detectadas e outros fatores predisponentes, os resultados obtidos e a ausência de sintomatologia não neurológica levaram a que o caso da Skye fosse considerado um enfarte criptogénico, ou seja, sem causa identificada. A terapêutica é essencialmente de suporte, podendo envolver oxigenoterapia se há hipoxia, redução da pressão intracraniana se aumentada, normalização da pressão arterial sistémica (não aconselhável na fase aguda a não ser que exista elevado risco de lesão orgânica, uma vez que inicialmente pode ser um mecanismo de compensação para a manutenção da pressão de perfusão cerebral) e tratamento das patologias subjacentes e comorbilidades^{3,4}. A utilidade de neuroprotetores, glucocorticoides, antiagregantes plaquetários ou trombolíticos ainda não foi demonstrada no cão^{3,4}. A abordagem da Skye passou apenas pelos cuidados de enfermagem necessários num animal recumbente, manejo da náusea/vômito, alimentação assistida (tubo esofágico), analgesia (após colocação do tubo esofágico) e antibioterapia devido à ITU. A maior parte dos cães com enfarte isquémico encefálico recupera após algumas semanas com terapia de suporte⁴. O prognóstico é considerado razoável a bom⁶. Um estudo de 32 casos de enfarte isquémico encefálico descreveu uma mortalidade de 23% no primeiro mês após o episódio, mas a mediana de sobrevivência dos restantes foi de 505 dias – cerca de um terço mostrou uma recuperação excelente, quase total ou total da função motora em 1 a 3 meses; outro terço teve episódios recorrentes⁶. Noutro estudo verificou-se que os cães com comorbilidades tinham um tempo de sobrevivência consideravelmente inferior e maior probabilidade de recorrência da lesão neurológica⁷. Já num estudo que envolveu apenas cães com enfarte de uma das artérias cerebelares rostrais, o prognóstico a curto prazo mostrou-se excelente, com todos os cães a obter alta hospitalar entre 1 a 10 dias após o episódio⁵. A Skye parece incluir-se na fração com um bom prognóstico uma vez que teve alta ao 9º dia de internamento e recuperou totalmente a capacidade ambulatoria no período de um mês, apesar dos sinais severos demonstrados inicialmente.

1. Dewey CW, Costa RC (2016) **Practical Guide to Canine and Feline Neurology**. 3rd ed. John Wiley & Sons, pp. 61-86; pp. 277-97; pp. 299-327.

2. Lahunta A, Glass E, Kent M. (2015) "Vestibular System: Special Proprioception" *In* (Lahunta A., Glass E, Kent M) **Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**. 4th ed. Elsevier/Saunders, pp. 338-67.

3. Garosi L. (2012) "Cerebrovascular accidents" *In* (Platt SR, Garosi L) **Small Animal Neurological Emergencies**. 1st ed. Manson Publishing, pp. 319-32.

4. Boudreau CE. (2018) "An Update on Cerebrovascular Disease in Dogs and Cats." **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 48, no. 1, pp. 45-62.

5. Thomsen B, Garosi L, Skerritt G, Rusbridge C, Sparrow T, Berendt M, Gredal H. (2016) "Neurological Signs in 23 Dogs with Suspected Rostral Cerebellar Ischaemic Stroke." **Acta Veterinaria Scandinavica** 58, no. 1.

6. Gredal H, Toft N, Westrup U, Motta L, Gideon P, Arlien-Søborg P, Skerritt GC, Berendt M. (2013) "Survival and Clinical Outcome of Dogs with Ischaemic Stroke." **The Veterinary Journal** 196, no. 3, pp. 408-13.

7. Garosi L, McConnell JF, Platt SR, Barone G, Baron JC, Lahunta A, Schatzberg SJ. (2005) "Results of Diagnostic Investigations and Long-Term Outcome of 33 Dogs with Brain Infarction (2000-2004)." **Journal of Veterinary Internal Medicine** 19, no. 5, pp. 725-31.

Caso Clínico IV // **Urologia** – Urolitíase associada a *shunt* portossistêmico

Caracterização do paciente e motivo da consulta: A Milly era uma cadela esterilizada, de raça cruzada (Cavalier King Charles Spaniel x Bichon Frisé), com 3 anos de idade e 9,8 Kg de peso vivo. Foi referenciada por hematúria intermitente há 7 semanas (confirmada por urianálise de amostra colhida por cistocentese na clínica referente), não responsiva a meloxicam e amoxicilina e ácido clavulânico previamente prescrita. O tutor mencionou a alternância entre micções de aparência normal e a presença de urina avermelhada. Não apresenta outros sinais associados (e.g. polidipsia, poliúria, polaquiúria, estrangúria ou incontinência).

Anamnese: Vacinada e desparasitada interna e externamente de forma adequada, habitava em ambiente interior onde coabitava com um gato e tinha acesso regular ao exterior público. Era alimentada com carne cozinhada (frango, fígado e bife de porco) e ocasionalmente alguns vegetais, não aceitando rações comerciais. Não tinha historial de viagens recentes nem acesso a lixo ou tóxicos. O seu passado médico incluía apenas uma gastroenterite hemorrágica no primeiro ano de vida. A única cirurgia a que foi submetida foi a ovariohisterectomia. Sem medicação atual – a terapêutica previamente prescrita terminou cerca de duas semanas antes da consulta. Não apresentava outros problemas para além do reportado.

Exame de estado geral: Estado mental alerta e temperamento equilibrado. Sem alterações de atitude em estação nem relutância ao movimento ou decúbito. Condição corporal normal a moderadamente obesa (6/9). Movimentos respiratórios (18 rpm) regulares, rítmicos, de profundidade normal, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3 e sem uso de músculos auxiliares. Pulso (120 ppm) forte, bilateral, simétrico, regular, rítmico e síncrono. Temperatura corporal de 38,8°C, sem alterações nas fezes aderidas ao termómetro. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas. TRC inferior a 2 segundos e grau de desidratação inferior a 5%. Palpação abdominal, ganglionar e auscultação cardiorrespiratória sem alterações aparentes.

Exame dirigido ao aparelho urinário: Palpação renal difícil, não permitindo a identificação de alterações. Bexiga parcialmente distendida e sem alterações palpáveis. Não foi palpada a uretra (palpação retal). Genitália externa sem massas, ulcerações, hemorragias ou secreções.

Lista de Problemas: Urina vermelha (hematúria).

Diagnósticos Diferenciais: Infecção do trato urinário (ITU), urolitíase (nefrólitos/cistólitos), neoplasia (renal, ureteral ou vesical), cistite inflamatória estéril, coagulopatia (e.g. trombocitopenia autoimune ou infecciosa, défices de fatores de coagulação)

Exames complementares: Hemograma, bioquímica e ionograma (Anexo IV, tab. 6): neutrofilia ligeira, elevação de ácidos biliares (em jejum), hipotrigliceridemia ligeira; Urianálise e urocultura (cistocentese) (Anexo IV, tab. 7): cor vermelha, densidade 1.035, pH 6,5, hematúria, hemoglobinúria, proteinúria, sem cristalúria e sem crescimento bacteriano; Ecografia abdominal (Anexo III, fig. 15 a 20): Bexiga: presença de pelo menos dois cistólitos (11 mm e 9 mm), múltiplos

focos mineralizados de pequeno tamanho e detritos homogêneos móveis; parede vesical com espessura focalmente aumentada na região apical mas ainda dentro de valores normais; Fígado: tamanho subjetivamente diminuído e com diminuição da arquitetura vascular no lobo direito, artéria hepática proeminente e com maior calibre do que a veia porta intra-hepática, parênquima normal; veia porta extra-hepática de calibre reduzido (que impediu a medição da velocidade do fluxo portal); Identificado vaso anômalo a fazer ligação entre a veia porta e a veia cava caudal imediatamente cranial à junção de uma veia gastroduodenal com a veia porta, com fluxo turbulento em ambos os vasos (identificado com doppler de cor); Restantes órgãos abdominais sem alterações ecográficas.

Diagnóstico: Urolitíase; *Shunt* portossistêmico (SPS) extra-hepático.

Terapêutica e acompanhamento: A Milly foi hospitalizada para realização dos exames complementares e teve alta no mesmo dia. A terapia foi iniciada uma semana depois, após receção de todos os resultados. Excluída a hipótese de ITU, focou-se mais no manejo médico do SPS com lactulose (0,2 mL/Kg, PO, TID, com comida) e amoxicilina (10 mg/Kg, PO, TID). Foi ainda sugerida a dieta Hill's Prescription Diet u/d® e aconselhada a promoção de ingestão de água para manejo da urolitíase. Foi marcada uma consulta de acompanhamento passados dois meses para discutir a ligação do *shunt* e verificar se houve dissolução dos urólitos. Foi ainda discutida a necessidade de cistotomia caso a Milly desenvolvesse disúria significativa até lá. Até ao momento de escrita do relatório, a Milly não voltou ao hospital para acompanhamento.

Discussão: A hematúria, único sinal clínico apresentado pela Milly, está essencialmente associada a patologias do trato urinário baixo (e.g. ITU, cystólitos), não podendo ser excluídas as patologias do trato urinário alto (e.g. nefrólitos) e doenças sistémicas^{1,2}. Como tal, era essencial a realização de uma ecografia abdominal, que permitiu a identificação de dois cystólitos de grande tamanho e múltiplos depósitos mineralizados, levando ao diagnóstico de urolitíase. Urolitíase é um termo geral que se refere às causas e efeitos da formação de cálculos em qualquer parte do trato urinário^{1,2}. Resulta da interação de múltiplos fatores fisiopatológicos congénitos e adquiridos que aumentam o risco de precipitação de metabolitos excretados na urina, formando urólitos¹. O sistema urinário funciona de forma a excretar os resíduos do organismo num estado líquido. Em condições específicas de sobressaturação, estes resíduos podem precipitar e formar cristais que, se se mantêm no sistema urinário, podem crescer e agregar-se, formando cálculos^{1,3}. Um urólito é então formado por um ou mais minerais biogénicos cristalizados em combinação com uma matriz orgânica¹. A maior parte é composta predominantemente por um mineral, mas podem ser mistos¹. Os urólitos são uma das causas mais comuns de sinais do trato urinário inferior (disúria, micções inadequadas, hematúria, polaquiúria)¹. Já os nefrólitos causam frequentemente hematúria persistente sem os restantes sinais mencionados¹. Apesar de a Milly não manifestar outros sinais de trato urinário inferior, as alterações detetadas foram aí localizadas. A deteção dos urólitos é realizada radiográfica ou ecograficamente^{1,3}. A ecografia, apesar de ser sensível

para detecção de urólitos, permitindo ainda caracteriza-los quando ao seu tamanho, forma e número, não permite a avaliação de radiopacidade, que pode ser útil à seleção terapêutica¹. A radiografia é vantajosa especialmente na presença de urólitos radiopacos (e.g. urólitos de oxalato de cálcio e estruvite), sendo o cistograma de duplo contraste adequado para urólitos radiolucientes (e.g. urólitos por uratos)¹. A urianálise fornece também dados importantes ao diagnóstico, nomeadamente a identificação de microcristalúria que, apesar de não confirmar a presença de urólitos, sugere uma sobressaturação de cristais e pode dar alguma informação sobre o tipo de urólitos presentes^{2,3}; contudo, muitos pacientes com urólitos, incluindo a Milly, não apresentam cristalúria visto que, assim que há formação de um cálculo, é termodinamicamente mais favorável a deposição dos minerais precipitados na sua superfície em detrimento da formação de novos cristais^{2,3}. A densidade e o pH da urina devem ser avaliados porque podem favorecer ou impedir a formação de urólitos de diferentes composições – uma densidade elevada, verificada na Milly, sugere uma elevada concentração dos minerais precursores dos urólitos, propiciando a sua formação³; quanto ao pH, urólitos de oxalato de cálcio, purinas e cistina formam-se tipicamente em meios ácidos (identificado na Milly), enquanto os urólitos de estruvite são especialmente encontrados em meios alcalinos³. A cultura urinária e antibiograma estão indicados visto que uma ITU pode estar na origem de urólitos de estruvite e, por outro lado, os pacientes com urolitíase estão mais predispostos ao desenvolvimento de ITU devido ao comprometimento da mucosa vesical, ao esvaziamento incompleto da bexiga e ao sequestro de microrganismos nos cálculos^{1,3}. Na bioquímica sérica devem ser procuradas alterações como hipercalcemia, marcadores de afeção renal (e.g. azotemia, hipercalemia, acidose metabólica) ou sinais de disfunção hepática (e.g. ALT, FA e ácidos biliares aumentados)³. A determinação da composição dos urólitos é essencial para uma correta definição do tratamento e prevenção de recorrência – idealmente, todos os urólitos removidos devem ser analisados³. Muitas vezes, contudo, a abordagem inicial não passa pela remoção mecânica dos cálculos, indicada sobretudo na presença de obstrução ao fluxo urinário, aumento no tamanho e número dos cálculos, sinais clínicos persistentes e falta de resposta à terapia³. Assim, através das informações acima mencionadas e considerando a epidemiologia de cada cálculo, é possível prever a composição dos urólitos encontrados e, tendo em conta os restantes aspetos (e.g. tamanho, localização, sinais clínicos), a definição do protocolo terapêutico e preventivo². Um estudo realizado no Reino Unido, onde a Milly foi seguida, revelou que a maioria dos urólitos analisados era composta por estruvite (49,5%); seguidos de oxalato de cálcio (30,7%), urato (9,2%), mistos (5,4%) e de cistina (3%). A maior parte dos cálculos provinha de animais com mais de 6 anos⁴. Nos animais com menos de 3 anos de idade era mais comum uma composição de estruvite ou uratos⁴. As fêmeas de todas as idades eram mais afetadas por urólitos de estruvite, enquanto os machos apresentavam maior frequência de urólitos de urato e estruvite antes dos 3 anos, composição variada entre os 3 e os 6 anos, e predominantemente de

oxalato de cálcio após os 6 anos⁴. Os urólitos de oxalato de cálcio e cistina eram claramente mais frequentes em machos e os de estruvite em fêmeas⁴. Os urólitos de estruvite formam-se quando a urina se encontra sobressaturada de íons de magnésio, amónio e fosfato³. No cão, tal ocorre essencialmente por infeções do trato urinário inferior por bactérias produtoras de urease (e.g. *Staphylococcus* spp, *Enterococcus* spp e *Proteus* spp)³. Acontece principalmente em fêmeas pela sua maior predisposição a infeções do trato urinário³. Os urólitos compatíveis com estruvite, salvo raras exceções, devem ser dissolvidos medicamente⁵. A sua dissolução é altamente eficaz e segura, passando por antibioterapia adequada para controlo da infeção acompanhada de uma dieta acidificante^{1,3,5}. Uma vez dissolvidos os urólitos e controlada a ITU, a dieta pode ser interrompida visto que não previne a urolitíase por estruvite ao não prevenir as ITU³. Os urólitos de oxalato de cálcio ocorrem essencialmente na presença de hipercalcúria e sobressaturação da urina. Apesar da sua elevada prevalência, a etiologia e fatores de risco para o seu desenvolvimento são ainda amplamente desconhecidos^{1,2}. A hipercalcemia, infrequente no cão, está associada a um maior risco de formação deste tipo de urólitos; o mesmo acontece para a administração de dietas acidificantes³. Estes urólitos devem ser removidos fisicamente visto não haver protocolos médicos para a sua dissolução³. A recorrência é comum, portanto é recomendada a adoção de protocolos preventivos (aumento da ingestão de água e dieta alcalinizante com restrição de proteína e sódio)³. A urolitíase por uratos, frequentemente por urato de amónia, ocorre quando há uma sobressaturação de uratos (ácido úrico) e ião amónio na urina. É frequente em Dálmatas uma vez que são homozigóticos para uma mutação no gene SLC2A9 que codifica uma proteína de transporte de ácido úrico, resultando num défice da sua conversão em alantoína^{3,5}. O ácido úrico é um dos produtos de biodegradação das purinas e, na maioria dos cães, é convertido a alantoína, no fígado, pela uricase (enzima intracelular)^{3,5}. A alantoína é então o produto final do metabolismo das purinas e o produto mais solúvel na urina³. Animais com patologia hepática (especialmente SPS) têm também um risco acrescido de formar este tipo de urólitos cuja dissolução não é possível sem correção da patologia hepática, que deve complementar a da urolitíase^{1,3}. A remoção cirúrgica convencional ou por técnicas minimamente invasivas tem sido a abordagem preferencial para remoção dos urólitos em animais com anomalias hepáticas – contudo, Bartges *et al.* (2015) referem um sucesso ocasional na sua dissolução³. Tentada essencialmente nos casos sem patologia hepática subjacente, consiste na administração de uma dieta com baixo teor em purinas (na qual se inclui a dieta sugerida para a Milly), alcalinizante e promotora de diurese (com o objetivo de manter a urina com densidade inferior a 1.020), associada a um inibidor da xantina oxidase, o alopurinol³. Este protocolo pode não resultar em animais com *shunt* uma vez que é necessária a manutenção de uma função hepática suficiente para converter o alopurinol no seu análogo mais eficaz e de longa ação, o oxipurinol^{1,2}. Para prevenção, é aconselhada a manutenção de uma urina diluída e alcalina (pelas razões previamente mencionadas), mesmo após correção do shunt caso exista

(a correção não é suficiente para prevenir a recorrência)^{1,2}. Se o pH urinário não se mantém estável acima de 7, pode ser ponderada a administração de citrato de potássio¹. Atendendo ao facto de a Milly ser de uma fêmea, a primeira hipótese a excluir era a urolitíase por estruvite – a ausência de crescimento bacteriano e de outros sinais de ITU permitiram fazê-lo. Apesar de mais raros em fêmeas, os urólitos de uratos ou oxalato de cálcio seriam as hipóteses seguintes – as evidências ecográficas de um SPS extra-hepático tornaram a primeira hipótese consideravelmente mais provável, embora o diagnóstico final da composição dos urólitos só fosse possível após a sua remoção e análise.

Os *shunts* portossistêmicos são anomalias vasculares que fazem ligação entre a veia porta e a circulação sistémica, desviando a passagem do sangue pelos sinusoides e parênquima hepático². Num animal saudável, o sangue venoso drenado do baço, pâncreas, estômago e intestinos entra na veia porta, contribui para a perfusão do fígado e é posteriormente drenado pelas veias hepáticas em direção à veia cava caudal². Este sangue leva várias substâncias ao fígado, nomeadamente hormonas tróficas, nutrientes, produtos bacterianos e toxinas derivadas dos intestinos². Na presença de um SPS congénito, o desvio de sangue impede a chegada ao fígado de fatores tróficos (e.g. insulina e glucagon) resultando num fraco desenvolvimento hepático, deficiente produção proteica, disfunção reticuloendotelial, alteração do metabolismo proteico e lipídico, atrofia hepática e consequente falência hepática². Os SPS podem ser congénitos ou adquiridos, intra- ou extra-hepáticos, sendo que a maioria são congénitos extra-hepáticos². Os cães com *shunts* extra-hepáticos são tipicamente de raças pequenas ou toy, enquanto os intra-hepáticos são mais encontrados em raças grandes². Apesar de a maior parte dos pacientes ser identificada com menos de 1 a 2 anos de idade, alguns podem ser diagnosticados em idade mais avançada². Apresentam-se frequentemente com estatura reduzida, história de letargia intermitente, intolerância anestésica, perda de peso, ataxia e alterações de comportamento (encefalopatia hepática)². Podem ainda ter sinais gastrointestinais crónicos, poliúria/polidipsia e sinais de trato urinário inferior (e.g. hematúria, estrangúria, polaquiúria ou obstrução uretral)². Estes últimos, identificados em 20 a 50% dos animais com SPS, devem-se à formação dos urólitos de urato de amónia devido a uma diminuição da produção de ureia, aumento da excreção de amónia e diminuição do metabolismo do ácido úrico². Os sinais clínicos dependem do volume e origem do sangue desviado e resultam da acumulação de toxinas normalmente metabolizadas ou eliminadas pelo fígado ou da não realização das funções hepáticas normais (e.g. gluconeogénese, ciclo da ureia, ciclo do ácido úrico, glicogenólise)². As anomalias mais comuns na bioquímica sérica são hipoalbuminemia, diminuição da ureia, hipocolesterolemia, hipoglicemia, aumentos da FA e ALT². A medição de ácidos biliares em jejum e pós-prandiais (2h após a refeição) é o teste de escolha para avaliar a função hepática em casos de suspeita de SPS – num animal com SPS, os ácidos biliares reabsorvidos para a veia porta entram na circulação sistémica sem voltar ao fígado,

apresentando valores consistentemente elevados². Os achados ecográficos mais frequentes são um fígado subjetivamente pequeno, menor número de veias hepáticas e portais e vasos anómalos². Outros meios de diagnóstico incluem a cintigrafia e angiografia por tomografia computadorizada (TC), especialmente útil no planeamento cirúrgico². A Milly não apresentava sinais clínicos típicos de SPS além da urolitíase nem alterações bioquímicas à exceção de um aumento moderado dos ácidos biliares em jejum (pós-prandiais não foram avaliados) , mas a presença de microhepatia e identificação de um vaso anômalo patente entre a veia porta e a veia cava caudal permitiram o diagnóstico, que seria apoiado pela realização de TC ou cirurgia. A ausência de mais sinais típicos de SPS pode dever-se ao baixo fluxo ao longo do vaso pelo seu calibre. É aconselhado o tratamento médico do *shunt* antes da sua ligação ou quando esta não é possível². Este tratamento tem como objetivo a diminuição dos sinais clínicos, podendo envolver controlo de ataques, proteção gastrointestinal, estratégias para reduzir a absorção de amónia, suporte nutricional e outros tratamentos sintomáticos necessários². No caso da Milly, passou por uma redução da ingestão proteica, administração de lactulose e amoxicilina. A lactulose é metabolizada pelas bactérias do cólon e promove uma acidificação do seu conteúdo, encarcerando a amónia na forma de ião amónio; diminui o número de bactérias e permite a sua eliminação e dos iões nas fezes². Tem ainda um efeito osmótico que diminui o tempo de esvaziamento fecal e de exposição às bactérias produtoras de amónia². Os antibióticos são também usados para reduzir o número de bactérias e consequentemente a produção e absorção de amónia². A única forma de resolução do problema é a atenuação cirúrgica do vaso anômalo de forma a reestabelecer o fluxo sanguíneo ao parênquima hepático². Quanto à abordagem aos cistólitos, apesar da probabilidade de dissolução ser reduzida, o avanço para técnicas mais invasivas (e.g. cistotomia, urohidropulsão, cistoscopia com ou sem litotripsia) não é aconselhado na ausência de sinais clínicos relevantes ou de risco de obstrução⁵. Apesar da hematúria persistente, a Milly não apresentava disúria nem consequências da perda de sangue, não justificando uma abordagem inicial agressiva. É essencial, contudo, uma monitorização de ambas as condições de forma a agir atempadamente. O prognóstico associado ao SPS, quando abordado apenas medicamente, é reservado a grave². Já a cirurgia de atenuação de um SPS extra-hepático está associada a uma mortalidade entre 2 a 32%, mas é quase obrigatória, tendo já sido abordada a possibilidade de realização na Milly (possivelmente aliada à cistotomia).

1. Bartges JW, Polzin DJ. (2011) **Nephrology and Urology of Small Animals**. Wiley-Blackwell, pp. 428-30; pp. 687-706.

2. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E (2017) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8th ed. Vol. 2. Elsevier, pp. 3998-4036; pp. 4603-49; pp. 4821-36.

3. Bartges JW, Callens AJ. (2015) "Urolithiasis." **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 45, pp. 747–768.

4. Roe K, Pratt A, Lulich J, Osborne C, Syme HM. (2012) "Analysis of 14,008 Uroliths from Dogs in the UK over a 10-year Period." **Journal of Small Animal Practice** 53, no. 11, pp. 634-40.

5. Lulich JP, Berent AC, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW, Osborne CA. (2016) "ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats." **Journal of Veterinary Internal Medicine** 30, no. 5, pp. 1564-574.

Caso Clínico V // Anestesiologia – Traumatismo craniano

Caracterização do paciente e motivo da consulta: A Evie era uma gata *Ragdoll* inteira, com 4 meses de idade e 2 Kg de peso vivo. Foi referenciada 24h após a queda de um objeto pesado na sua cabeça, que tinha resultado em sangramento de origem indeterminada, incapacidade de se levantar e estado mental obnubilado. Foi apresentada a uma clínica para estabilização (oxigenoterapia, analgesia e fluidoterapia). Inicialmente, para além de obnubilada, mostrava défice de hemi-atenção esquerdo, ausência de reflexo pupilar no OE, sinais de paralisia facial e síndrome vestibular esquerdas. Melhorou intermitentemente nas 24 h prévias à referência – começou a conseguir levantar-se, apesar de atáxica e caindo frequentemente. Foi referenciada para investigação dos danos resultantes do traumatismo e monitorização permanente.

Anamnese: Vacinada e desparasitada interna e externamente de forma adequada. Habitava num ambiente interior, sem coabitantes. Era alimentada com um misto de ração seca e húmida para gatos juvenis. Não tinha historial de viagens, nem acesso a lixo ou tóxicos. Sem passado médico ou cirúrgico. Foram-lhe administrados carprofeno (SC, toma única no dia anterior à referência) e um gel de ácido poliacrílico (substituto lacrimal) no olho esquerdo, a cada 4h. Antes do traumatismo não havia tido qualquer sinal de doença e crescia a um ritmo adequado.

Exame de estado geral e pré-anestésico: Estado mental obnubilado. Encontrava-se preferencialmente em decúbito, com marcha atáxica e compulsiva em círculos para a direita quando estimulada. *Head tilt* para a esquerda e a orelha esquerda descaída. Condição corporal normal (5/9). Movimentos respiratórios (20 rpm) regulares, rítmicos, superficiais, costoabdominais, com relação inspiração:expiração de 1:1,3, sem uso de músculos auxiliares. Pulso femoral (164 ppm) forte, bilateral, simétrico, regular, rítmico e síncrono. Temperatura retal de 38,6°C com tónus anal e reflexo perineal normais. Mucosas rosadas, brilhantes e húmidas com um TRC inferior a 2 segundos. Grau de desidratação inferior a 5%. Gânglios linfáticos, palpação abdominal e auscultação cardiorrespiratória sem alterações. Foi detetada a presença de sangue coagulado no canal auditivo externo (CAE) esquerdo e ligeira exoftalmia do OE.

Exame neurológico: Obnubilada; ataxia vestibular e marcha em círculos para a direita; *head tilt* para a esquerda; resposta de ameaça ausente no OE e diminuída no OD; reflexo palpebral e corneal ausentes no OE, com exoftalmia; orelha esquerda descaída; tamanho pupilar e reflexo pupilar (direto e consensual) normais; restantes nervos cranianos sem alterações; sem défices óbvios no posicionamento proprioceptivo mas um resposta de salto ligeiramente atrasada no MT esquerdo; Reflexos espinhais e nociceção adequados em todos os membros.

Lista de Problemas: Obnubilação; ataxia e marcha em círculos à direita; *head tilt* esquerdo; défice na resposta de ameaça (bilateral) e no reflexo palpebral e corneal esquerdos; exoftalmia do OE; orelha esquerda descaída; hemorragia no CAE esquerdo; défices posturais no MT esquerdo.

Exames complementares: Glicemia: 8,1 mmol/L [3.89–7.22 mmol/L]; A recolha de amostras

sanguíneas na veia jugular foi evitada dado o risco de aumento da pressão intracraniana (PIC). Atendendo ao reduzido tamanho da Evie, não foi conseguida uma amostra suficiente a partir dos vasos periféricos para realização de outras análises pré-anestésicas. Pressão arterial (PA) (oscilometria): PAD: 67 mmHg; PAM: 90 mmHg; PAS: 116 mmHg. Ressonância magnética (Anexo V, fig. 21 a 26): lesões hiperintensas (T2) no hemisfério cerebral esquerdo e tronco cerebral ventral (hemorragia ou edema); suspeita de fratura do osso temporal esquerdo com lesões musculares associadas; bolha timpânica esquerda preenchida com fluido; hiperintensidade (T2) na cavidade nasal direita (hemorragia/edema/rinite); lesão retrobulbar e exoftalmia. Tomografia computadorizada (Anexo V, fig. 27 a 35): múltiplas fraturas cominutivas nos ossos pré-esfenóide, basiesfenóide e temporal esquerdo; hemorragia na bolha timpânica esquerda, rutura da membrana timpânica e dos ossículos do ouvido; estreitamento do lúmen nasofaríngeo; rutura e hemorragia dos seios esfenóides e enfisema no espaço infraorbitário;

Classificação A.S.A.: De acordo com a escala desenvolvida pela *American Society of Anesthesiologists*, a Evie foi classificada como um paciente de risco anestésico ASA IV.

Diagnóstico: Traumatismo craniano com múltiplas fraturas, focos hemorrágicos e edematosos.

Terapêutica e acompanhamento: A Evie foi hospitalizada para investigação dos danos provocados pelo traumatismo e monitorização clínica. A veia cefálica direita foi cateterizada com um cateter de 24G e foi administrado um *bolus* de soro salino hipertónico 7,2% (3 ml/Kg) ao longo de 15 minutos. De seguida foi iniciada fluidoterapia com Lactato de Ringer (2 ml/Kg/h). Após discussão dos riscos inerentes, foi decidida a realização de RM e TC sob anestesia geral. Dado o estado mental da Evie e os procedimentos não invasivos a realizar, a pré-medicação considerou-se desnecessária. Foi pré-oxigenada durante cerca de 5 minutos pelo método *flow-by*, mantido até à entubação. Para a indução, foi administrada alfaxalona IV *ad effectum* (1 mg/Kg). Assim que houve redução no tónus mandibular, foi pulverizada lidocaína na laringe e aplicado lubrificante ocular. Após uma pausa de 1 minuto, foi entubada com auxílio de laringoscópio, evitando manipulação excessiva da cabeça e pescoço, com um tubo endotraqueal com diâmetro interno de 3,5 mm e *cuff* de baixa pressão-elevado volume. Este foi acoplado a um filtro permutador de calor e humidade (*HME*) e consecutivamente a um circuito anestésico não re-inalatório Mini-Lack paralelo, com um fluxo de O₂ de 1 L/min. Após 5 minutos de monitorização sem imprevistos, foi transportada para a RM, onde se manteve o fluxo de O₂ e a anestesia foi inicialmente mantida com isoflurano a 1,5%. A monitorização anestésica incluía apenas medição da PA por oscilometria (inclui frequência cardíaca) e capnografia. Esta permitiu detetar hipotensão arterial (PAS entre 75-85 mmHg) durante todo o período anestésico após início da RM – como resposta, foi diminuído o fluxo de isoflurano para 0,8%. Uma vez que não houve uma resposta a esta redução, foram administrados, lentamente, 3 *bolus* de fenilefrina (2,5 µg/Kg IV), espaçados cerca de 10 minutos entre si, que não resultaram em aumento considerável da PA. Depois de 30 minutos de RM foi transportada para a TC onde a monitorização incluiu também

pulsoximetria, eletrocardiografia e temperatura. Ao longo dos 15 minutos na TC não foi mantida a anestesia volátil, sendo realizada apenas oxigenação. A pressão parcial de CO₂ (ETCO₂) expirado e a frequência respiratória (FR) mantiveram-se entre 29-33 mmHg e 13-15 rpm, respetivamente, durante toda a anestesia, à exceção da primeira medição após transporte para a RM que demonstrou hipocapnia (23 mmHg) e FR de 24 rpm. A frequência cardíaca (FC) variou entre 120 e 170 bpm e a saturação de oxigénio (SpO₂), medida apenas durante e após a TC, manteve-se acima de 98%. No final do período anestésico encontrava-se ligeiramente hipotérmica (37,1 °C). Foi extubada assim que voltou a apresentar reflexo de deglutição, já após terminar a TC. Foi levada para uma jaula em local calmo e mantida entre cobertores. Os parâmetros vitais (temperatura, FC, FR, mucosas e TRC) foram monitorizados a cada 15 minutos, durante 1 hora – o tempo que demorou a recuperar da anestesia. Não mostrou sinais de disforia ou agitação durante o recobro, parecendo confortável. Ao fim deste período, apresentava temperatura de 37,5°C, FC de 165 bpm, FR de 28 rpm, mucosas rosadas, TRC inferior a 2 segundos, PAS de 130 mmHg e já aceitava alimento. A pressão arterial, FR e FC foram monitorizadas a cada 2h durante as 40h seguintes, mantendo-se eupneica, com FC entre 130-180 bpm e PAS entre 110-145 mmHg. Foi também frequentemente classificada de acordo com a escala de coma de Glasgow modificada ao longo das 12h pós-anestesia, com classificações entre 12-16 em 18. A fluidoterapia (2 ml/Kg/h) foi mantida durante todo o período de hospitalização. Foi continuada a aplicação de um substituto lacrimal (q4h, no OE), bem como um lubrificante ocular (q2h, bilateral). No dia seguinte à RM, apresentando-se já alerta e responsiva (mas letárgica), foi iniciada a administração de meloxicam (0,1 mg/Kg IV/PO, SID). Mostrou melhorias progressivas na condição neurológica ao longo dos 3 dias seguintes. Ao quarto dia apresentava estado mental alerta e temperamento equilibrado, função urinária normal, ataxia ligeira, sem marcha compulsiva em círculos, com *head tilt* para a esquerda e reflexo palpebral e resposta de ameaça ausentes no OE, sem exoftalmia – consequentemente, desenvolveu edema corneal neste olho. Teve alta hospitalar, continuando a administração de meloxicam (0,1 mg/Kg PO, SID, 10 dias) e do substituto lacrimal. O tutor foi advertido para a possibilidade um ligeiro *head tilt* permanente e para o risco de desenvolvimento de ataques secundários ao dano cerebral resultante do traumatismo. Voltou ao hospital passadas 2 semanas, para acompanhamento, revelando melhorias neurológicas marcadas (ataxia e *head tilt* muito ligeiros, resposta de ameaça ausente no OE) mas úlcera da córnea severa no OE.

Discussão: A investigação da condição da Evie passava pela realização de uma ressonância magnética e tomografia computadorizada, que exigem uma sedação profunda ou anestesia geral, tendo-se optado pela segunda. A anestesia geral é acompanhada de riscos para qualquer paciente, que devem ser inteiramente conhecidos aquando da realização de um plano anestésico. A avaliação deve ter em conta a história do animal, exame físico, idade, raça, temperamento, tipo de procedimento a realizar e experiência do pessoal envolvido¹. Em animais

jovens e saudáveis devem ser realizadas análises pré-anestésicas que incluam, no mínimo, hematócrito, glicemia, proteínas totais, ureia (BUN) e creatinina séricas², impossibilitadas no caso da Evie. Apesar de se apresentar estável a nível cardiorrespiratório, a Evie apresentava alteração de estado mental e múltiplas alterações neurológicas resultantes de um traumatismo com lesão de estruturas intracranianas. Se por um lado a ação dos fármacos anestésicos pode estar alterada num animal com patologia do SNC uma vez que é aqui que exercem a sua ação, por outro lado pode também ter um efeito nefasto no SNC, prejudicando a condição em curso (e.g. aumento da pressão intracraniana, isquemia)². A Evie tinha apenas 4 meses de idade, considerando-se ainda um animal pediátrico (juvenil), o que implica também um risco acrescido de hipoglicemia, hipotermia e metabolização deficiente dos fármacos^{1,2}. De acordo com a informação obtida sobre o estado geral do paciente, é-lhe atribuída uma classificação de acordo com a *American Society of Anesthesiologists*. Foi atribuída à Evie uma classificação ASA IV pela obnubilação e imprevisibilidade dos danos presentes no SNC, cuja evolução e consequência funcional podiam pôr em risco a sua sobrevivência. Esta escala tem valor preditivo uma vez que os animais com uma classificação de III ou superior têm 10 vezes mais probabilidade de apresentar complicações peri-anestésicas do que aqueles com menor classificação². A anestesia na presença de patologia intracraniana deve ter como finalidade a manutenção da oxigenação do SNC e consequente preservação da função neuronal e prevenção de danos secundários. Uma vez que estes dependem de um adequado fluxo sanguíneo no SNC, é essencial entender a sua regulação³. O fluxo sanguíneo cerebral é proporcional à pressão de perfusão cerebral e inversamente proporcional à resistência vascular cerebral, sendo a primeira ditada pela pressão arterial média subtraindo a pressão intracraniana³. A autorregulação deste mecanismo permite que, em condições normais, ocorra uma alteração da resistência vascular em resposta a uma alteração da pressão de perfusão, mantendo-se o fluxo sanguíneo³. Esta resposta, contudo, pode ser modificada por patologias do SNC e fármacos anestésicos, levando a que o fluxo sanguíneo seja diretamente afetado por alterações na pressão arterial sistémica³. O fluxo é ainda afetado pela taxa metabólica cerebral (aumentos levam a vasodilatação das arteríolas cerebrais e consequente aumento no fluxo, e vice-versa), pressão arterial de CO₂ (P_aCO₂) (elevada P_aCO₂ provoca vasodilatação da vasculatura do SNC e vice-versa), pressão arterial de O₂ (P_aO₂) (baixa P_aO₂ provoca vasodilatação), reflexos neurogénicos mediados por recetores simpaticomiméticos e alterações na viscosidade sanguínea (hemoconcentração provoca vasodilatação, e vice-versa)³. A PIC pode também estar alterada pela patologia e pode ser alterada ao longo do procedimento anestésico. Esta é dependente das estruturas intracranianas (tecido do SNC, sangue e líquido cefalorraquidiano) e, para que não exista um aumento da PIC, o aumento do volume de um dos componentes deve ser acompanhado da redução do volume de outro³. Numa lesão aguda, como é o traumatismo sofrido pela Evie, este mecanismo pode não ser suficientemente rápido para compensar o aumento de volume do SNC, levando a um aumento

da PIC³. Apesar de a Evie não mostrar sinais de hipertensão intracraniana severa (e.g. depressão cardíaca e respiratória, reflexo de *cushing*, alterações pupilares^{2,4}), à exceção da alteração de estado mental, este incremento era provável e foi com o objetivo de estabilizar esta pressão e melhorar o fluxo sanguíneo cerebral que lhe foi administrado um *bolus* de soro salino hipertónico. Para esse efeito são classicamente usados manitol ou soro salino hipertónico, funcionando ambos por aumento do gradiente osmótico intravascular que leva à passagem de fluido extracelular para o compartimento intravascular com consequente expansão do volume plasmático e redução da viscosidade sanguínea (vasoconstrição reflexa)⁴. O soro salino hipertónico parece ter algumas vantagens em relação ao manitol, mas ambos se consideram aceitáveis num paciente normovolémico, com efeito até 6h após a administração⁴. Ambos funcionam como diuréticos logo é imperativa a implementação de fluidoterapia para compensação das perdas por diurese³ – na Evie, esta foi realizada a uma taxa de manutenção uma vez que o seu reduzido tamanho aumentava o risco de sobrehidratação com pequenas alterações do volume infundido. A necessidade de pré-medicação depende do estado mental do paciente, sendo que pacientes em estado crítico podem não a requerer^{1,2}. Quando usados, deve-se ter em conta que a quebra da barreira hematoencefálica e alteração mental levam a aumentos na resposta aos fármacos usados amiúde, sendo exigidas doses inferiores³. Os opióides são uma boa opção em casos de suspeita de hipertensão intracraniana (à exceção de morfina e hidromorfona por risco de vômito e consequente aumento da PIC)². Atendendo à obnubilação e aos procedimentos não invasivos a realizar, a pré-medicação não foi administrada à Evie. De acordo com o recomendado, esta foi oxigenada antes e durante a indução, de forma a reduzir o risco de hipoxemia – o método *flow-by* permitiu minimizar o stress, que pode aumentar a PIC^{1,3}. A indução foi realizada com alfaxalona, cuja dose eficaz na Evie correspondeu ao limite inferior recomendado em pacientes com doença intracraniana (1-2 mg/Kg IV³), confirmando a reduzida necessidade de pré-medicação ou co-indução. A alfaxalona é um esteróide neuroativo que produz hipnose e relaxamento muscular por estimulação dos recetores inibitórios GABA_A, provocando uma depressão cardiorrespiratória dose-dependente em gatos, com diminuição da pressão arterial e aumento da frequência cardíaca quando em doses elevadas^{2,6}. Considera-se que não tem efeitos no fluxo sanguíneo cerebral, mas não existem ainda estudos que o confirmem³. Para além da alfaxalona, o propofol e o tiopental são opções adequadas nestes casos². Já o uso de quetamina é controverso – enquanto uns o consideram contraindicado por aumento da taxa metabólica cerebral e PIC^{2,3}, estudos mais recentes advogam os seus potenciais efeitos neuroprotetores, vantagens na estimulação do sistema cardiovascular e mínima depressão respiratória⁴. É necessário atingir um plano anestésico adequado antes de tentar a intubação, de forma a prevenir o reflexo de tosse (aumenta a PIC). Com este objetivo a laringe é pulverizada com lidocaína previamente à intubação, podendo também ser útil a administração de um opióide (e.g. butorfanol, fentanilo)^{2,3}. É aconselhada a ventilação por

pressão positiva intermitente logo após a entubação, monitorizada por capnografia, de forma a manter o ETCO₂ entre 30-33 mmHg – esta não foi realizada na Evie uma vez que se conseguiram manter estes valores sem ventilação assistida. Foi usado um circuito anestésico não re-inalatório que permitiu minimizar a resistência à respiração e o espaço morto no sistema, aconselhado para pacientes pediátricos ou pequenos². A anestesia da Evie foi mantida com isoflurano – os agentes voláteis provocam um ligeiro aumento da PIC (isoflurano mais que sevoflurano), sendo contraindicados em pacientes com hipertensão intracraniana, embora sejam usados frequentemente em gatos por fornecerem recobros mais céleres do que anestesia total intravenosa^{2,3,4}. Na monitorização anestésica, para além da atenção à pressão parcial de CO₂, é necessário tentar garantir uma pressão arterial sistémica normal, aconselhando-se uma PAM entre 80-100 mmHg em animais com aumento da PIC de forma a garantir uma perfusão cerebral adequada. A Evie mostrou uma hipotensão persistente, cuja primeira abordagem passou pela diminuição da taxa de isoflurano inspirado, por vezes suficiente para recuperar a PA, mas insuficiente neste caso⁵. De seguida foi administrada fenilefrina, que provoca vasoconstrição por efeito agonista α 1-adrenérgico⁵. Apesar do seu efeito normalmente acentuado, não se verificou uma resposta significativa da Evie, mantendo-se a hipotensão por todo o período anestésico. Na abordagem à hipotensão é aconselhada ainda a administração de *bolus* de fluido cristalóide de 10 ml/Kg durante 15 minutos⁵ – não executado na Evie por risco de sobrehidratação. No recbro deve ser garantido o mínimo de excitação mantendo boa analgesia e escolhendo um local calmo, bem como uma ventilação adequada e normocapnia antes da extubação cuidadosa para evitar tosse³ – apesar do elevado tempo de recbro, estes objetivos foram cumpridos e, quando recuperada, a Evie mostrava-se confortável, com boa condição geral e normotensa. Para analgesia, considerando a sua agitação no dia seguinte aos exames, iniciou-se a administração de meloxicam, um inibidor seletivo da COX-2 que aparenta ter um efeito analgésico superior ao da buprenorfina e do butorfanol e, para além de ter efeitos anti-inflamatórios benéficos à Evie, não tem efeitos no seu comportamento, não comprometendo a avaliação neurológica². Apesar do quadro inicial, risco anestésico e episódio hipotensivo experienciados pela Evie, esta melhorou progressivamente sem complicações aparentes até ao momento.

1. Bednarski R, Grimm K, Harvey R, Lukasik VM, Penn WS, Sargent B, Spelts K. (2011) "AAHA Anesthesia Guidelines for Dogs and Cats*." **Journal of the American Animal Hospital Association** 47, no. 6, pp. 377-85.

2. Duke-Novakowski T, Vries M, Seymour C. (2016) **BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia**. 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association, pp. 6-12; pp. 124-142; pp. 190-206; pp. 392-408; pp. 418-427.

3. Rasis AL, Musk GC. (2014) "Anaesthesia and analgesia" *In* (Plat SR, Olby NJ) **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**. 4th ed. British Small Animal Veterinary Association, pp. 409-31.

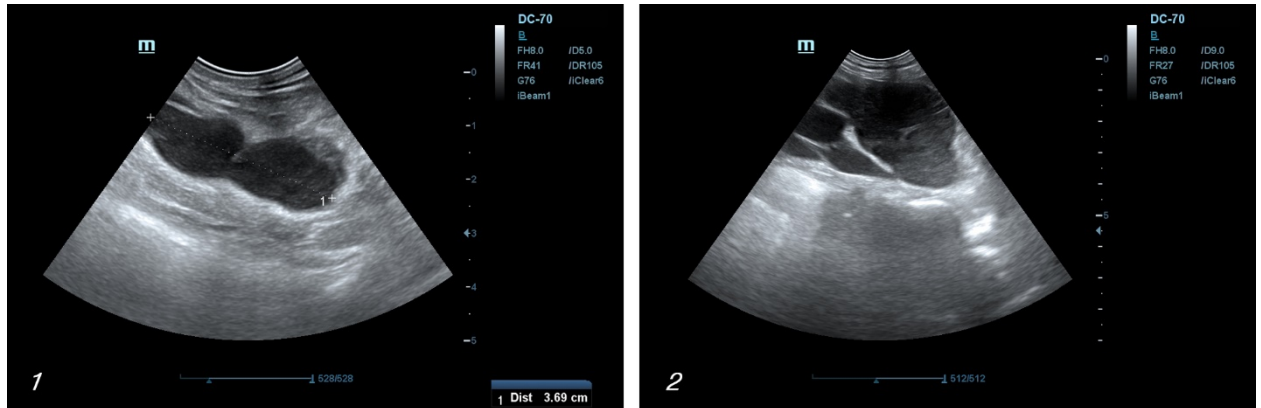
4. Kuo KW, Bacek LM, Taylor AR. (2018) "Head Trauma." **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 48, no. 1, pp. 111-28.

5. Duke-Novakowski T, Carr A. (2015) "Perioperative Blood Pressure Control and Management." **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 45, no. 5, pp. 965-81.

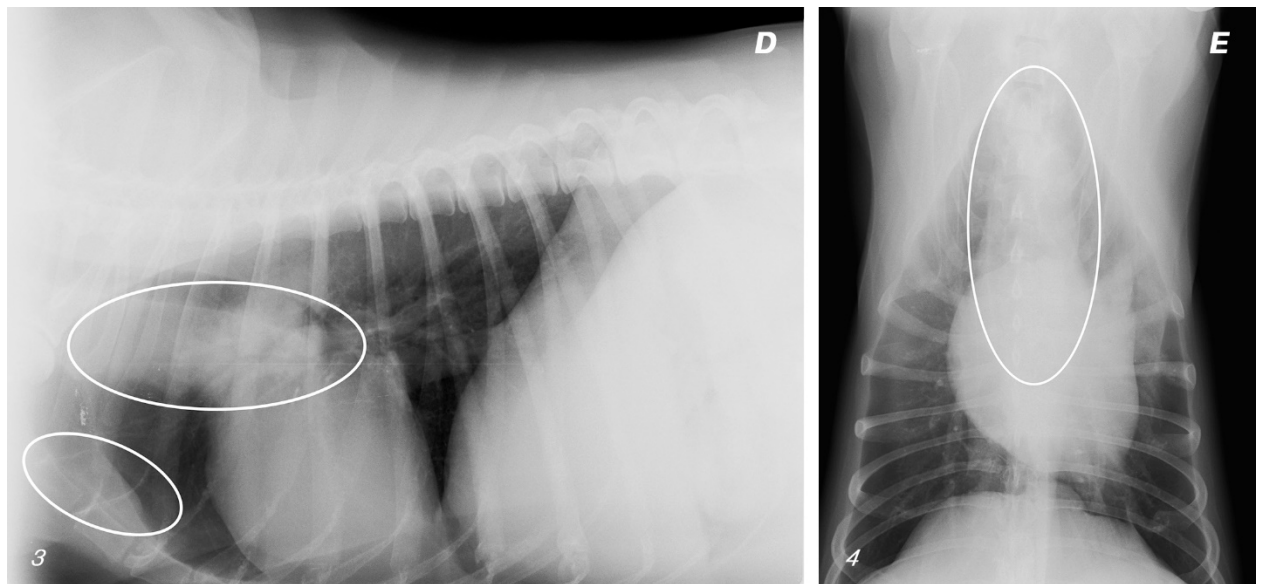
6. Muir W, Lerche P, Wiese A, Nelson L, Pasloske K, Whittem T. (2009) "The Cardiorespiratory and Anesthetic Effects of Clinical and Supraclinical Doses of Alfaxalone in Cats." **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 36, no. 1, pp. 42-54.

Anexos

Anexo I – Linfoma multicêntrico canino



Figuras 1 e 2 – Imagens da ecografia abdominal, realizada na primeira consulta do Kiko. Destacam-se os gânglios linfáticos ilíacos mediais (1) e inguinais superficiais (2), de tamanho aumentado, hipoeoicos em relação aos tecidos adjacentes e com uma forma arredondada. *(imagens cortesmente cedidas pelo Hospital Veterinário do Baixo Vouga)*



Figuras 3 e 4 – Projeções radiográficas latero-lateral direita (3) e ventro-dorsal (4) do tórax realizadas no dia da primeira consulta do Kiko. São detetáveis áreas mal definidas de aumento de radiopacidade nas regiões ventral à traqueia, peri-hilar e esternal, compatíveis com a localização dos linfonodos torácicos (mediastínicos craniais, traqueobrônquicos e esternais, respetivamente), sugerindo um aumento de tamanho dos mesmos. *(imagens cortesmente cedidas pelo Hospital Veterinário do Baixo Vouga)*

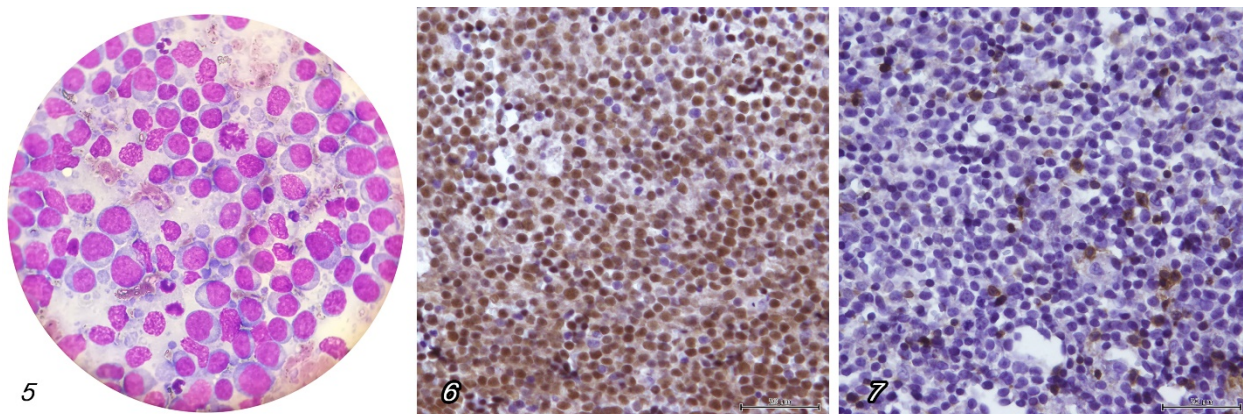


Figura 5 – Citologia aspirativa com agulha fina dos GL do Kiko realizada na primeira consulta (*Diff-Quick*, 1000x). Observa-se uma população de linfócitos de médio a grande tamanho com 1-2 nucléolos proeminentes e pouco citoplasma. Eram visíveis 1 a 5 mitoses por campo numa ampliação de 400x. Identificavam-se frequentes corpos linfoglandulares e macrófagos. (imagem cortesmente cedida pelo Hospital Veterinário do Baixo Vouga)

Figuras 6 e 7 – Estudo imunocitoquímico a partir do processamento de citotubo obtidos de lavado de agulha de citologia aspirativa dos GL do Kiko (400x). Observa-se uma população linfóide com predomínio de linfócitos médios e grandes. Foi detetada imunomarcção moderada a intensa para PAX-5 a nível do núcleo de cerca de 90% das células linfóides (6) e, em menos de 10% das células, observa-se marcação membranar e/ou citoplasmática para o CD3 (7). (imagens cortesmente cedidas pelo departamento de microscopia do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar)

| Sem. | Fármacos | Dose | Via, Freq. |
|------|--|---|--------------------------|
| 1 | Vincristina Prednisona | 0,5-0,7 mg/m ² 2 mg/Kg | IV PO, SID |
| 2 | Ciclofosfamida Furosemida Prednisona | 250 mg/m ² 1 mg/Kg 1,5 mg/Kg | IV / PO IV PO, SID |
| 3 | Vincristina Prednisona | 0,5-0,7 mg/m ² 1 mg/Kg | IV PO, SID |
| 4 | Doxorrubicina Prednisona | 30 mg/m ² 0,5 mg/Kg | IV PO, SID |
| 6 | Vincristina | 0,5-0,7 mg/m ² | IV |
| 7 | Ciclofosfamida Furosemida | 250 mg/m ² 1 mg/Kg | IV / PO IV |
| 8 | Vincristina | 0,5-0,7 mg/m ² | IV |
| 9 | Doxorrubicina | 30 mg/m ² | IV |
| 11 | Vincristina | 0,5-0,7 mg/m ² | IV |
| 12 | Ciclofosfamida Furosemida | 250 mg/m ² 1 mg/Kg | IV / PO IV |
| 13 | Vincristina | 0,5-0,7 mg/m ² | IV |
| 14 | Doxorrubicina | 30 mg/m ² | IV |
| 16 | Vincristina | 0,5-0,7 mg/m ² | IV |
| 17 | Ciclofosfamida Furosemida | 250 mg/m ² 1 mg/Kg | IV / PO IV |
| 18 | Vincristina | 0,5-0,7 mg/m ² | IV |
| 19 | Doxorrubicina | 30 mg/m ² | IV |

Tabela 1 – Protocolo quimioterápico combinado *University of Wisconsin-Madison-Short* para linfoma canino;

Notas:

- 1-É administrada furosemida concomitantemente com ciclofosfamida para reduzir a incidência de cistite hemorrágica estéril;
- 2-Antes de cada tratamento, deve ser realizado um hemograma completo e o tratamento deve ser adiado 5 a 7 dias se a contagem de neutrófilos for inferior a 2000 células/μl. Só se deve retomar a administração de quimioterápicos quando esta contagem for superior ao *cut-off* mencionado;
- 3-Se o paciente se encontra em remissão completa à semana 19, o tratamento é descontinuado e deve haver uma reavaliação mensal para deteção de recorrência;

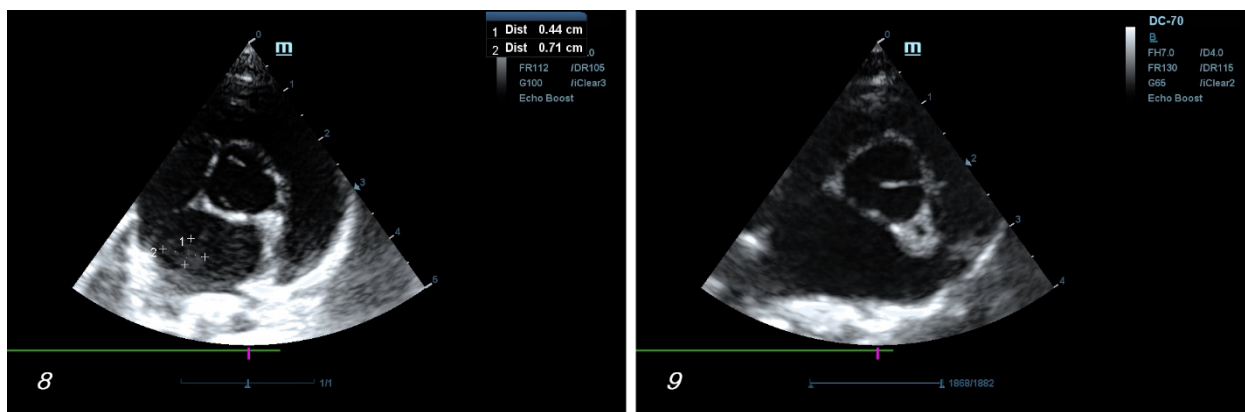
Tabela e indicações adaptadas de:

Vial DM. (2017) "Hematopoietic Tumors." In (Ettinger SJ, Feldman EC, Côte E) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed. Vol. 2. Elsevier, 5000-032

| Sem. | Terapêutica | Anamnese, EEG, Hemograma | Resposta | Recomendações |
|------|---|--|-------------------|--|
| 1 | Vincristina , 0,6 mg/m ² , IV (dose única) Prednisolona, 1 mg/Kg, PO, SID (contínuo) Omeprazol, 1 mg/Kg, PO, SID (contínuo) Citrato de maropitant, 2 mg/Kg, PO, SID (4 dias) Metronidazol, 25 mg/Kg, PO, BID (7 dias) | Episódios de diarreia controlados com metronidazol; Atrofia muscular marcada, diminuição do peso corporal (36,6 Kg), GL com tamanho 2-3x superior ao normal; Ecografia abdominal demonstrou hepatomegalia; Leucocitose, neutrofilia, monocitose. | Em remissão | Manipulação de fezes, urina e saliva sempre com luvas nos 4 dias seguintes; Evitar contacto com crianças nos 4 dias seguintes; Manter vigilância de estado geral, urina e fezes. |
| 2 | Ciclofosfamida , 25 mg/m ² , PO (dose única) Prednisolona, 1 mg/Kg, PO, SID (contínuo) Omeprazol, 1 mg/Kg, PO, SID (contínuo) Citrato de maropitant, 2 mg/Kg, PO, SID (4 dias) Metronidazol, 25 mg/Kg, PO, BID (7 dias) | Ativo e sem alterações gastrointestinais; GL mandibulares e pré-escapulares ligeiramente aumentados (1,5-2x o normal), restantes GL normais; Trombocitopenia moderada. | Em remissão | Mantêm-se recomendações prévias; Uma vez que a Ciclofosfamida foi dispensada para administrar em casa, reiterou-se a necessidade de manipular os comprimidos com luvas. |
| 3 | Vincristina , 0,6 mg/m ² , IV (dose única) Prednisolona, 0,5 mg/Kg, PO, SID (contínuo) Omeprazol, 1 mg/Kg, PO, SID (contínuo) Citrato de maropitant, 2 mg/Kg, PO, SID (4 dias) Metronidazol, 25 mg/Kg, PO, BID (apenas em caso de diarreia) | Mantém-se ativo; voltou a apresentar diarreia após descontinuação do metronidazol; Linfadenomegalia generalizada (1,5x tamanho normal), atrofia muscular menos marcada, peso mantém-se (36,6 Kg); Neutrofilia ligeira, trombocitopenia moderada. | Em remissão | Mantêm-se recomendações prévias. |
| 4 | Doxorrubicina , 30 mg/m ² , IV lento (dose única) Prednisolona, 0,5 mg/Kg, PO, SID (contínuo) Omeprazol, 1 mg/Kg, PO, SID (contínuo) | Mantém-se ativo; GL ainda com aumento ligeiro; Ecocardiograma sem alterações; Trombocitopenia ligeira. | Em remissão | Mantêm-se recomendações prévias. |
| 5 | Prednisolona, 0,5 mg/Kg, PO, QOD (7 dias) Omeprazol, 1 mg/Kg, PO, SID (contínuo) | Melhoria no temperamento – melhor semana desde que iniciou a terapêutica; Ligeira atrofia muscular, todos os GL periféricos voltaram ao tamanho normal, aumento do peso corporal (37,3 Kg); Neutrofilia ligeira, linfopenia ligeira, trombocitopenia moderada. | Remissão completa | Manter vigilância de estado geral, urina e fezes. |
| 6 | Vincristina , 0,6 mg/m ² , IV (dose única) Omeprazol, 1 mg/Kg, PO, SID (contínuo) Citrato de maropitant, 2 mg/Kg, PO, SID (4 dias) Metronidazol, 25 mg/Kg, PO, BID (apenas em caso de diarreia) | Ativo e sem alterações gastrointestinais; Aumentou de peso e massa muscular; GL normais; Hemograma normal. | Remissão completa | Mantêm-se recomendações prévias. |
| 7 | Ciclofosfamida , 25 mg/m ² , PO (dose única) Furosemda, 1 mg/Kg, PO, BID (2 dias) Omeprazol, 1 mg/Kg, PO, SID (contínuo) Citrato de maropitant, 2 mg/Kg, PO, SID (4 dias) | Anamnese, EEG e hemograma sem alterações. | Remissão completa | Mantêm-se recomendações prévias, incluindo a necessidade de manipulação dos comprimidos dispensados com luvas; Recomendou-se passeios frequentes e água sempre à disposição para estimular a diurese. |

Tabela 2 – Acompanhamento do Kiko ao longo das 7 primeiras semanas de aplicação do protocolo *University of Wisconsin-Madison-Short*.

Anexo II – Tromboembolismo aórtico felino



Figuras 8 e 9 – Imagens de ecocardiograma bidimensional no eixo curto da vista paraesternal direita. Na figura 8, gerada um mês antes do episódio de TEA, é visível a presença de um coágulo no átrio esquerdo (setas). Na figura 9, tirada no dia da consulta por TEA, é possível notar a ausência do coágulo previamente identificado. (imagens cortesmente cedidas pelo Hospital Veterinário do Baixo Vouga)

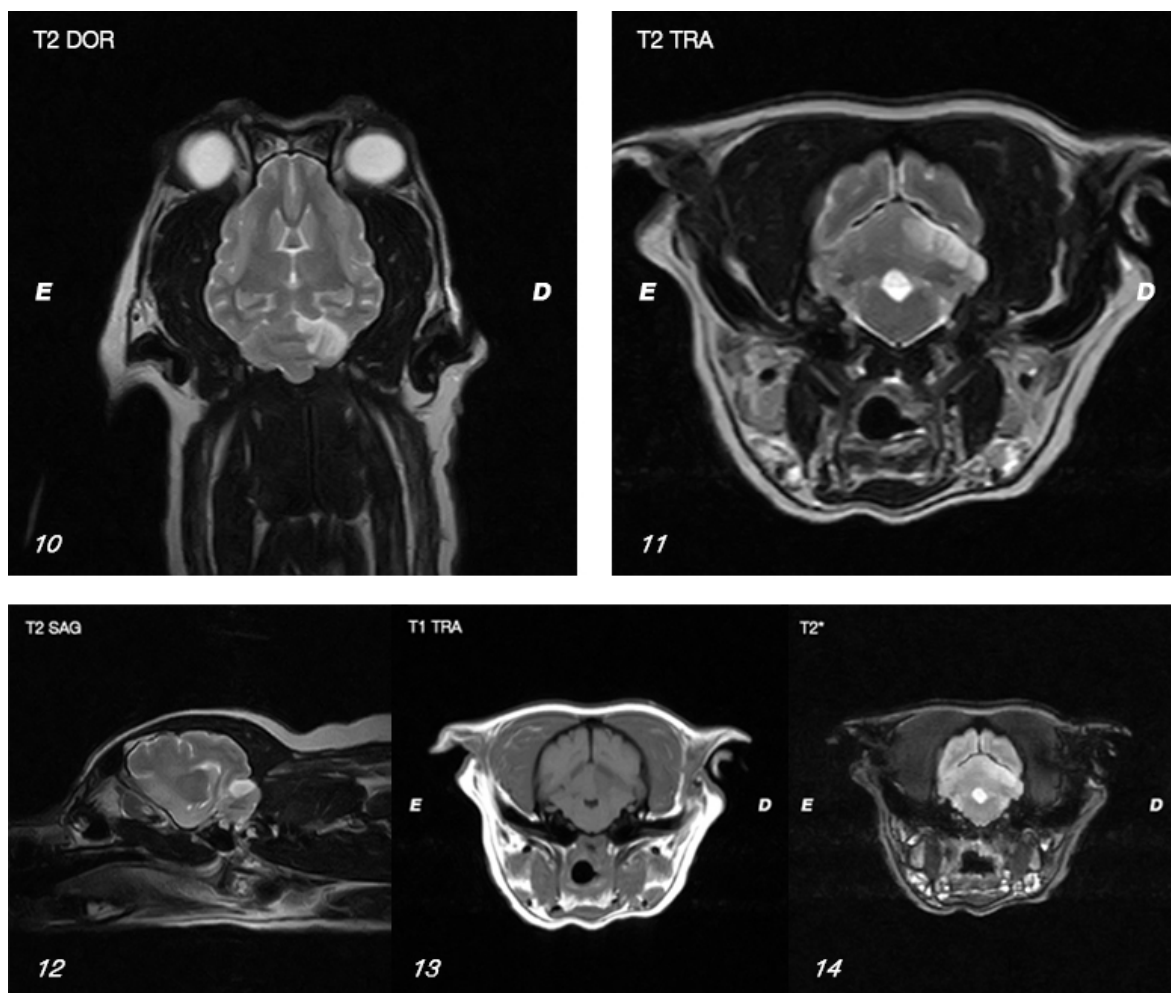
Anexo III – Enfarte isquêmico cerebral

| Teste | Resultado | Valores de referência |
|--|---------------------------|--------------------------------|
| FA | 1299 UI/L | 23-212 UI/L |
| ALT | 191 UI/L | 10-125 UI/L |
| LIP | 1960 UI/L | 200-1800 UI/L |
| Ureia, creatinina, rácio ureia:creatinina, proteínas totais, albumina, globulinas, rácio albumina/globulinas, amilase, gama glutamil transferase, bilirrubina, colesterol, glucose, cálcio, sódio, potássio, cloro e fósforo dentro dos valores de referência. | | |
| HCT | 26,6 % | 37,3-61,7 % |
| HGB | 9,3 g/dL | 13,1-20,5 g/dL |
| RBC | 4,76 x10 ¹² /L | 5,65-8,87 x10 ¹² /L |
| Retic. | 15,2 x10 ⁹ /L | 10-110 x10 ⁹ /L |
| % Retic. | 0,3% | <1,5% |
| Restante hemograma (incluindo contagem de plaquetas) dentro dos valores de referência. | | |

Tabela 3 – Parâmetros alterados na bioquímica sérica, ionograma e hemograma da Skye, realizados no dia da consulta inicial.

| Teste | Resultado | Valores de referência |
|--|-----------|-----------------------|
| Proteínas totais (LCR) | 46 mg/dL | 5-27 mg/dL |
| CK (LCR) | 81 UI/L | 0-40 UI/L |
| RBC (LCR) | 1 cél/μL | - |
| Células nucleadas (LCR) | 1 cél/μL | 0-6 cél/μL |
| <u>Citologia:</u> aumento ligeiro do número de células nucleadas, compostas essencialmente por células mononucleares grandes com núcleos irregulares consistentes com macrófagos do SNC. Estas são acompanhadas, menos frequentemente, por pequenos linfócitos com morfologia normal. Sem deteção de agentes infecciosos. Eritrócitos raros e com ausência de eritrofagia. | | |

Tabela 4 – Análise do líquido cefalorraquidiano, colhido no dia seguinte à consulta da Skye, compatível com ligeira inflamação granulomatosa que pode estar associada à necrose tecidual resultante do enfarte. Aumentos ligeiros no conteúdo proteico e creatina quinase suportam a presença de dano estrutural do SNC, mas não são específicos quanto à etiologia subjacente.



Figuras 10 a 14 – Imagens de ressonância magnética obtidas no dia seguinte à consulta de emergência da Skye. É visível uma lesão bem marginada, homogênea, em forma de cunha, confinada à substância cinzenta e hiperintensa em T2, na porção craniodorsal do hemisfério cerebelar direito (10 a 12). A mesma lesão mostra-se ligeiramente hipointensa em T1 (13), não capta contraste. Sem efeito de massa e sem hemorragia visível em T2* GRE (14). A lesão é típica de um enfarte isquêmico agudo não hemorrágico no território da artéria cerebelar rostral direita. *(imagens cortesmente cedidas pelo Northwest Veterinary Specialists)*

| Teste | Resultado | Valores de referência |
|---|------------------------------------|-----------------------|
| Densidade urinária | 1.023 | |
| pH | 7 | |
| Proteína (urina) | 2,52 g/L (+++) | |
| Rácio Proteína:Creatinina | 2,39 | 0-0,5 |
| Hemoglobina | ++++ | |
| RBC (sedimento) | >100 /hpf | |
| Cultura urinária | Crescimento moderado de coliformes | |
| Ausência de glicose, corpos cetônicos, bilirrubina e urobilinogênio. | | |
| <u>Citologia do sedimento</u> : presença moderadamente frequente de eritrócitos, pequeno número de neutrófilos com alterações degenerativas moderadas; visualização moderadamente frequente de bactérias (individuais ou agrupadas) de aparência mista; agregados de células uroteliais detetados ocasionalmente; cristais não detetados. | | |

Tabela 5 – Resultados da urianálise e urocultura provenientes de uma amostra de urina da Skye colhida por cistocentese ecoguiada realizada dois dias após a consulta inicial.

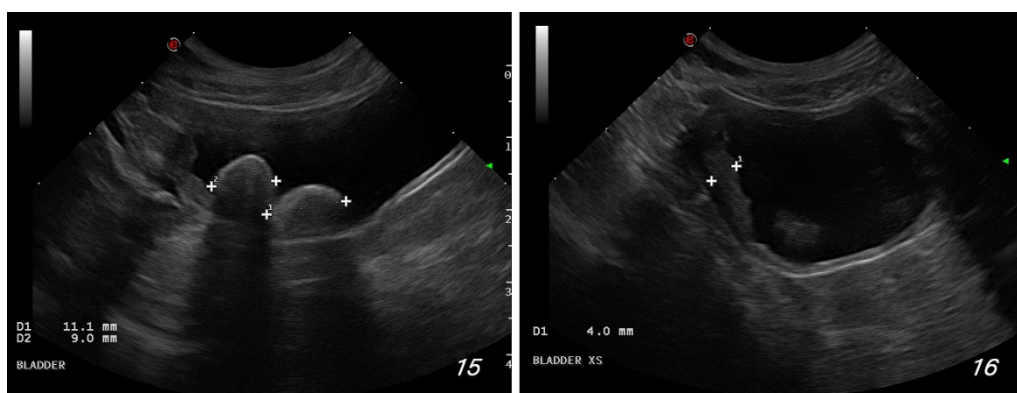
Anexo IV – Urolitíase associada a shunt portossistêmico

| Teste | Resultado | Valores de referência |
|---|---------------------------|-----------------------------|
| Ácidos biliares (jejum) | 21,2 µmol/L | 0,1-5,0 µmol/L |
| Triglicerídeos | 0,35 mmol/L | 0,45-1,9 mmol/L |
| Proteínas totais, albumina, globulinas, rácio albumina/globulinas, ureia, creatinina, amilase, lipase, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, gama glutamil transferase, glutamato desidrogenase, bilirrubina, colesterol, creatina quinase, glucose, cálcio, sódio, potássio, rácio sódio:potássio, cloro e fósforo dentro dos valores de referência. | | |
| Neutrófilos | 10,44 x10 ⁹ /L | 3,1-9,4 x10 ⁹ /L |
| Restante hemograma (incluindo contagem de plaquetas) dentro dos valores de referência. | | |
| <u>Esfregaço</u> : Neutrofilia madura ligeira sem sinais de toxicidade. Restantes aspetos normais. | | |

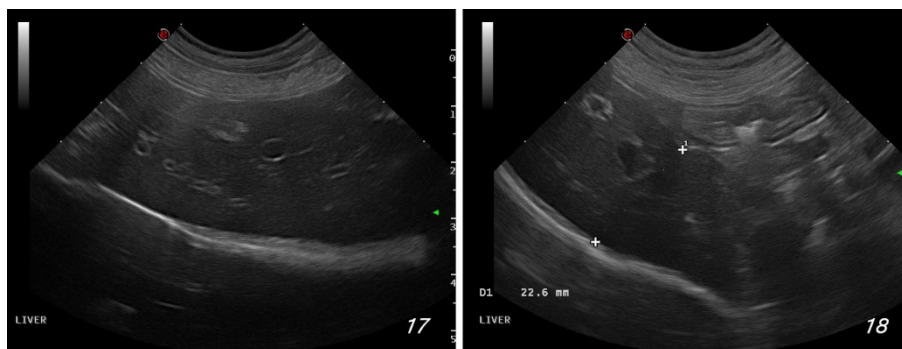
Tabela 6 – Parâmetros alterados na bioquímica sérica, ionograma e hemograma da Milly, realizados no dia da consulta inicial.

| Teste | Resultado | Valores de referência |
|--|----------------------------|-----------------------|
| Cor | Vermelho | |
| Densidade urinária | 1.035 | |
| pH | 6,5 | |
| Proteína (urina) | 1,23 g/L (++) | |
| Rácio Proteína:Creatinina | 0,5 | 0-0,5 |
| Hemoglobina | ++++ | |
| RBC (sedimento) | 50-60 /hpf | |
| Cultura urinária | Sem crescimento bacteriano | |
| Ausência de glucose, corpos cetônicos, bilirrubina e urobilinogénio; | | |
| <u>Citologia do sedimento</u> : presença moderadamente frequente de eritrócitos, pequeno número de neutrófilos com origem sanguínea e células uroteliais normais; sem evidências de inflamação/infeção; sem cilindrúria nem cristalúria. | | |

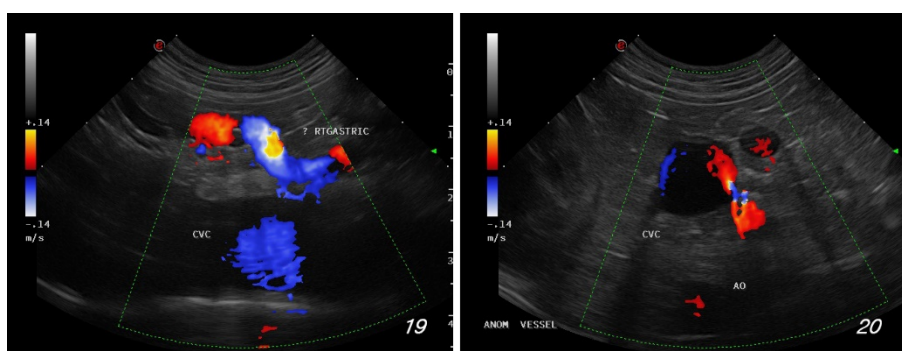
Tabela 7 – Resultados da urianálise e urocultura provenientes de uma amostra de urina da Milly colhida por cistocentese ecoguiada no dia da consulta.



Figuras 15 e 16 – Imagens da ecografia abdominal realizada no dia da consulta da Milly. Na bexiga era possível visualizar a presença de pelo menos dois cistólitos (11 mm e 9 mm) (15), múltiplos focos mineralizados de pequeno calibre e detritos homogêneos móveis; a parede vesical encontrava-se com espessura focalmente aumentada na região apical mas ainda dentro de valores normais (<5 mm numa bexiga parcialmente distendida) (16). (imagens cortesmente cedidas pelo Northwest Veterinary Specialists)

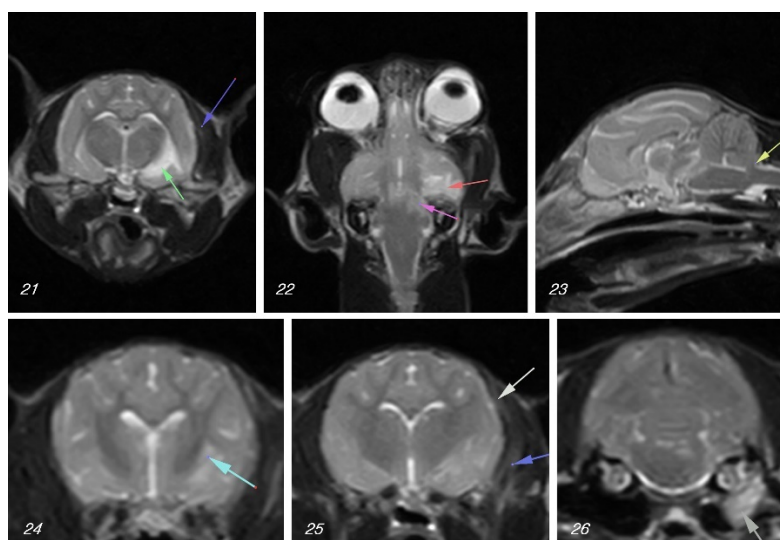


Figuras 17 e 18 – Imagens da ecografia abdominal realizada no dia da consulta da Milly. O fígado apresentava tamanho subjetivamente diminuído e com diminuição da arquitetura vascular no lobo direito. A artéria hepática era proeminente e com maior calibre do que a veia porta intra-hepática. Não apresentava evidências de doenças focais ou dilatação do ducto biliar e o parênquima encontrava-se suave e homogêneo. A veia porta extra-hepática apresentava calibre reduzido. *(imagens cortesmente cedidas pelo Northwest Veterinary Specialists)*

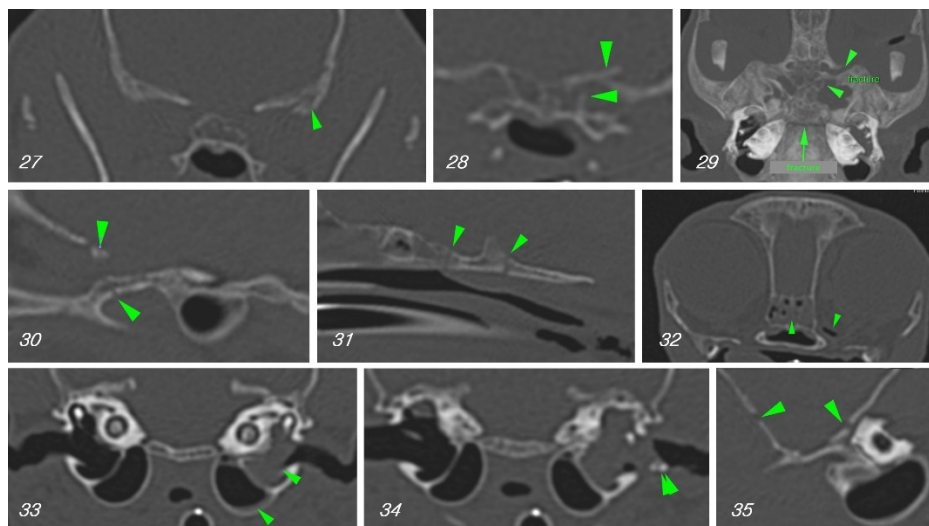


Figuras 19 e 20 – Imagens da ecografia abdominal, com uso de doppler de cor, obtidas no dia da consulta da Milly. A veia porta extra-hepática foi rastreada a partir do abdômen médio, onde se via um vaso de grande calibre e tortuoso, presumivelmente um ramo gastroduodenal, a retornar à veia porta. Imediatamente cranial a esta anastomose a veia porta era vista a seguir dorsalmente e entrar na porção medial da veia cava caudal. Com doppler de cor foi possível confirmar o ramo gastroduodenal de maior calibre (19) e o fluxo turbulento presente neste e no vaso anormal comunicante com a veia cava caudal (20). *(imagens cortesmente cedidas pelo Northwest Veterinary Specialists)*

Anexo V – Traumatismo craniano



Figuras 21 a 26 – Imagens da ressonância magnética para a qual a Evie foi anestesiada. Áreas de hiperintensidade em T2, mal definidas, na região ventral do hipocampo esquerdo (seta verde), lobos temporal e parietal (seta azul clara e vermelha) e parte ventral esquerda do mesencéfalo e metencéfalo (seta rosa). A linha média não se encontra desviada e não há sinais visíveis de herniação cerebelar. É notada ligeira depressão dos ossos temporal/parietal (seta branca) e uma área hiperintensa associada no músculo temporal esquerdo (seta azul escuro). A bolha timpânica esquerda está parcialmente preenchida com material amorfo hiperintenso em T2 (seta cinza). Há um aumento de intensidade mal definido na cavidade nasal direita e é ainda notada exoftalmia esquerda com hiperintensidade (T2) no espaço retrobulbar ipsilateral. *(imagens cortesmente cedidas pelo Northwest Veterinary Specialists)*



Figuras 24 a 32 – Imagens da tomografia computadorizada posterior à RM. Fraturas do osso frontal esquerdo (27), osso pré-esfenóide esquerdo (28 a 31) e osso basiesfenóide (29 e 31). Hemorragia do seio esfenóide e enfisema infraorbital esquerdo (32). Bolha timpânica esquerda preenchida com fluido (33), deslocamento dos ossículos do ouvido e rotura da membrana timpânica (34) e fratura do osso temporal esquerdo (35). *(imagens cortesmente cedidas pelo Northwest Veterinary Specialists)*

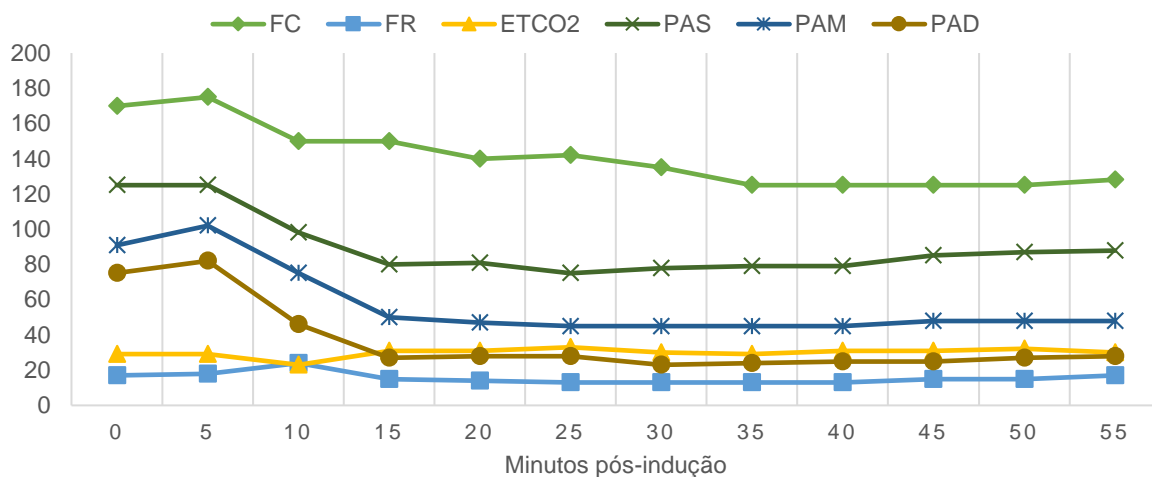


Gráfico 1 – Monitorização anestésica da Evie durante a ressonância magnética e tomografia computadorizada.

Notas: Minuto 10 – transporte e posicionamento na RM; Minuto 15 – redução da taxa de isoflurano de 1,5 para 0,8 %; Minuto 25 – primeiro *bolus* de fenilefrina; Minuto 35 – segundo *bolus* de fenilefrina; Minuto 45 – término da RM e da manutenção com isoflurano; transporte e posicionamento para a TC; Minuto 50 – terceiro *bolus* de fenilefrina; término da TC.